

Esquizofrenia: genética, ambiente social y complejidad

Schizophrenia: Genetics, Social Environment and Complexity

Luis E. Almaguer Mederos

Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar.
Departamento de Neurobiología Molecular. Centro para la Investigación y
Rehabilitación de Ataxias Hereditarias. Holguín. Cuba.

Señor editor:

He leído el artículo publicado por Cardet Escalona y colaboradores ¹ en el que se presenta una caracterización clínica, epidemiológica y genealógica de la esquizofrenia en pacientes de la Policlínica Alcides Pino Bermúdez de Holguín. Los resultados coinciden en alguna medida con un estudio previo realizado en la Policlínica René Ávila del mismo territorio ². En este sentido es oportuna la realización de algunos comentarios al respecto con vistas a complementar los contenidos expuestos por ambos artículos.

La esquizofrenia es uno de los trastornos mentales de mayor complejidad, y ello se debe esencialmente a su etiología multifactorial aún no totalmente dilucidada; factores genéticos y ambientales se entrelazan para generar las diversas formas clínicas de esquizofrenia. La etiología genética de esta enfermedad se sustenta en los resultados de estudios de adopción, de gemelos y en los riesgos de recurrencia para la enfermedad en familias afectadas; se ha estimado en el 81% su heredabilidad ³.

Aún cuando la heredabilidad de la esquizofrenia es muy alta, solo menos de un tercio de los casos reportados tienen historia familiar de esquizofrenia. Esto último, unido a los riesgos de recurrencia y los patrones de segregación observados en las familias afectadas, ha permitido descartar modelos explicativos basados en *locus* genéticos únicos o múltiples, o en efectos aditivos combinados de varios *loci* en una escala de riesgo ⁴.

Alternativamente, modelos en que varios *loci* se combinan de modo multiplicativo, o el modelo de "carga y umbral", que asume que los individuos en una población

poseen una susceptibilidad no apreciable a la enfermedad y que solo aquellos en los que la susceptibilidad sobrepase un umbral son afectados, pueden explicar los riesgos de recurrencia observados ⁴.

La elucidación de la arquitectura genética de la esquizofrenia ha tenido un fuerte impulso en años recientes a partir de la realización de los Estudios de Asociación Globales del Genoma (GWAS, por sus siglas en inglés); la tecnología GWAS, por ejemplo los chips 5.0 o 6.0 de Affymetrix, permite evaluar unos 300 000 polimorfismos de un solo nucleótido simultáneamente en cada individuo. Estos estudios apuntan con fuerza a una arquitectura genética de la esquizofrenia consistente en muchas variantes poligénicas, tanto comunes como raras, de pequeño efecto ⁴.

Se espera que la estimación del riesgo genético de enfermar sea el impacto más inmediato de los estudios GWAS en la práctica clínica; la importancia de la predicción del riesgo genético reside en que pudiera ser una herramienta de gran valor para identificar la ocurrencia de esquizofrenia en su fase inicial, que constituye la clave para una intervención temprana ⁵.

Una consecuencia importante del modelo poligénico es que el impacto de una variante génica determinada depende del trasfondo genético y ambiental del individuo. Si bien se ha avanzado notablemente en el componente genético de la esquizofrenia, existe un progreso comparativamente menor en el estudio de su componente ambiental. En el pasado reciente, las investigaciones se han orientado esencialmente a descubrir las bases genéticas de la enfermedad a causa de su elevada heredabilidad.

Esta tendencia ha propiciado que aún cuando existen fuertes evidencias de papeles causales para factores de riesgo de tipo social para la esquizofrenia, como la migración, un estatus socio-económico bajo o el nacimiento, crecimiento y desarrollo en ciudades, se disponga de escasas pruebas empíricas o teóricas acerca de cómo esos factores influyen sobre la función nerviosa superior para generar la enfermedad ^{6, 7}.

La naciente disciplina de la neurociencia social pretende cubrir este vacío epistémico y definir los circuitos neurales que soportan la función social ⁷. En este contexto, es evidente la necesidad de una nueva agenda en la investigación de trastornos psiquiátricos, que combine la genética molecular, la epidemiología, la psicología social y las neurociencias, con el propósito de identificar los mecanismos de actuación del ambiente social y de los factores genéticos sobre el funcionamiento del cerebro, de modo que sea posible la generación de tratamientos individualizados y la prevención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardet Escalona M, Álvarez Estrabao OA, Meneses Álvarez S. Caracterización clínica, epidemiológica y genealógica de la esquizofrenia en pacientes de la Policlínica Alcides Pino. Bermúdez de Holguín. Correo Cient Méd. 2012 [citado 11 ene 2013]; 16(4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/coemed/article/view/672>
3. González LG, Torralbas MB, Marcheco BT, Blanco LC, Lij MVI. Caracterización clínica y genética de la esquizofrenia en descendientes de matrimonios consanguíneos en un área de salud del municipio Holguín. Correo Cient Méd. 2004

[citado 11 ene 2013]; 8(3).

Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no83/n83ori5.htm>

4. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait –evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60:1187-92.
5. Wray NR, Visscher PM. Narrowing the boundaries of the genetic architecture of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2010; 36(1):14–23.
6. Costain G, Bassett AS. Clinical applications of schizophrenia genetics: genetic diagnosis, risk, and counseling in the molecular era. *Appl Clin Genet*. 2012; 5:1-18.
7. Mura G, Petretto DR, Bhat KM, Carta MG. Schizophrenia: from epidemiology to rehabilitation. *Clin Prac Epid Mental Health*. 2012; 8:52-66.
8. Meyer Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosc*. 2012; 15(5):663-8.

Recibido: 20 de febrero de 2013

Aprobado: 21 de febrero de 2013

Dr. C. *Luis E. Almaguer Mederos*. Centro para la Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias. Holguín. Cuba.
Correo electrónico: leam@cristal.hlg.sld.cu