



dossier



GENÉTICA Y PSIQUIATRÍA

Coordinación

Santiago A. Levín

La búsqueda de estabilidad y coherencia en su cuerpo conceptual acompaña a la Psiquiatría desde sus inicios hace poco más de dos siglos, singularidad que coloca a la nueva disciplina en un derrotero en el que la polémica y los intentos de reformulación son más la norma que la excepción. Así, desde los planteos de fines del XVIII hasta nuestros días, son numerosas las controversias tanto al interior de la Psiquiatría como entre ésta y otras disciplinas colindantes.

Clasificaciones, etiopatogenia, psicopatología, terapéutica, son algunos de las rotondas en las que distintas corrientes disciplinares han pugnado por prevalecer, alimentando el debate. La discusión no obedece únicamente a razones científicas o médicas, sino que se enmarca en un panorama más amplio que incluye todo el trasfondo histórico-cultural: política, intereses económicos, posicionamientos filosóficos, subjetividades de época... Así, es posible analizar cada una de estas controversias en sus dos vertientes: la interna y la externa a la disciplina.

Una de estas rotondas, de estos puntos de cruce, que atraviesa a la psiquiatría desde sus inicios, es la conocida polémica natura-nurtura, naturaleza-cultura, cerebro-mente, cuerpo-alma, res extensa-res cogitans... por sólo mencionar algunas de las maneras en que se nos presenta. La forma dual –y dicotómica– de esta oposición es también un asunto a discutir, ya que podríamos preguntar si son tan sólo dos los términos en disputa. Hay quienes hablan de naturaleza, cultura y sociedad, por ejemplo, convirtiendo el binomio en un trinomio, al que podrían sumarse más y más dimensiones.

Cuando el complejo fenómeno humano se intenta explicar utilizando uno solo de sus aspectos constitutivos, se incurre en lo que se denomina reduc-

cionismo. Existe un reduccionismo biológico, pero también uno psicológico. También un reduccionismo cultural, otro sociológico, etc. Entre el problema de los reduccionismos y el del dualismo mente-cuerpo –punto ciego de la filosofía occidental–, no son pocos los escollos con los que se topa quien pretenda contribuir a una concepción antropológica, holística, de la medicina¹.

¿Cuánto hay de biológico y cuánto de cultural en el ser humano? Es conocida la respuesta de Edgar Morin, en una entrevista realizada por la TV francesa en la década de los ochenta del siglo pasado: “No tengo dudas: somos 100% biológicos y 100% culturales”².

¿Cuánto hay de genético en el comportamiento humano, en las enfermedades mentales, en los estilos de personalidad, en los modos de reaccionar ante estímulos, en las elecciones de vida? ¿Cuánto influyen los genes en el terreno que llamamos mental? Las respuestas a estas preguntas han sido diversas a lo largo de la historia de nuestra especialidad –al compás de las diversas crisis y reformulaciones de paradigma científico, para utilizar la terminología de Thomas Kuhn–, pendulando entre las dos posiciones antagónicas reduccionistas: desde “Los genes explican todo” hasta “El ambiente es el principal determinante”.

Por motivos que no desarrollaremos aquí, en el último cuarto del siglo XX pudo observarse un reverdecer de la perspectiva biologicista en medicina. Así, en el terreno de la Psiquiatría, los recursos económicos se derivaron mayoritariamente al estudio del cerebro y de los genes. Nace la moderna neurociencia, y se decreta el último decenio del siglo pasado como la década del cerebro. En la misma década se funda el Proyecto Genoma Humano en los EEUU, cuyo

¹ Recomendamos la lectura del siguiente artículo: Stagnaro, J.C. Biomedicina o medicina antropológica. *Vértex, Revista Argentina de Psiquiatría*, 2002; 13: 19-26.

² En su artículo, Víctor Penchaszadeh atribuye esta afirmación a los epidemiólogos norteamericanos Kenneth Rothman y Sander Greenland. En cualquier caso, lo que interesa aquí no es certificar el *copyright* del aserto, sino resaltar lo que tiene de ingenioso: desde el humor -¡Dos veces 100%!- se sugiere superar la lógica disyuntiva -naturaleza o cultura- por otra que incluya ambos términos en su totalidad.

primer borrador estuvo disponible en el año 2000 –y la versión completa, en 2003–. Hubo mucha expectativa de un lado y mucha promesa del otro. Creemos que ya ha pasado tiempo suficiente como para ir haciendo un balance.

La importancia que el área genética ha ido adquiriendo en las últimas dos décadas en el área de la salud es insoslayable. Esto se refleja en el aumento del número de publicaciones especializadas y en la creciente presencia de la genética en escritos de otras especialidades, como la Psiquiatría.

En esta misma revista ya habían sido publicados algunos trabajos sobre el tema que venimos analizando, dos de los cuales vienen al caso en esta oportunidad: uno de Daniel Vigo, del año 2008³, y otro de Patricia Kaminker y Paula Woloski (también autoras en el presente número), publicado en 2012⁴.

Se justificaba, entonces, la preparación de un dossier enteramente dedicado a tratar este trascendente y controvertido tópico. Nuestro interés se centra en la clínica, y es desde allí que hemos hecho la convocatoria a los autores que presentaremos a continuación. Pero nuestra condición de clínicos no nos exime de la reflexión histórica y epistemológica, ni de la necesidad de explicitar nuestra postura, que ya hemos presentado como antropológica y anti-reduccionista.

El artículo que abre el presente dossier está escrito por el médico genetista Víctor Penchaszadeh, y tal como se anuncia desde su título, constituye una discusión y puesta al día de la relación entre genes y trastornos psiquiátricos. Luego de compendiar los desarrollos más recientes en genética humana y de alertar sobre el peligro epistemológico del reduccionismo y el determinismo genéticos, comienza la aproximación a los trastornos mentales, vistos desde la perspectiva de un experto en genética clínica. Las conclusiones a las que arriba el autor tienen trascendencia no sólo clínica, sino también epistemológica y hasta política.

El segundo artículo hace foco en el apasionante mundo de la epigenética, área en la que se ha centrado un notable interés en los últimos años. Su autor, el doctor en Química e investigador Marcelo Rubinstein, la define como “la rama de la genética que estudia las relaciones dinámicas entre genotipos estables y fenotipos variables”. La lectura de este artículo transformará a quien lea, no solo por la calidad de la información allí contenida sino por su sorprendente estilo literario. El lector comprenderá, al final, que en esa transformación juega un importante rol la propia epigenética!

El artículo que escriben Patricia Kaminker y Paula Woloski (médica genetista y médica psiquiatra respectivamente) es el segundo publicado por las autoras en esta revista, sobre similar temática (ver referencia

supra). Más aún, el artículo que presentamos en este dossier puede concebirse como la continuación de aquél de 2012, también inspirado en preguntas surgidas desde la práctica con pacientes. En esta oportunidad, las autoras exploran el enlace clínico entre psiquiatría y genética, definiendo los conceptos de asesoramiento genético (en general y en psiquiatría) y proponiendo la construcción de un espacio común, de colaboración y crecimiento, entre ambas especialidades médicas.

La investigadora María Zorrilla Zubilete (bióloga, doctora en Farmacología) nos ofrece, en el cuarto artículo de esta serie, una introducción a la farmacogenómica. Desde hace décadas se conoce que hay individuos más respondedores que otros a determinadas drogas, pero se desconocían los mecanismos moleculares involucrados y su relación con variaciones genéticas. En el caso de los psicofármacos, la tasa de variabilidad es alta, lo que constituye de por sí un problema clínico. Los estudios farmacogenéticos, como nos explica Zorrilla, buscan minimizar los efectos adversos y mejorar los beneficios terapéuticos de los tratamientos farmacológicos. Se discute la variabilidad en la respuesta a los fármacos en la esquizofrenia y en los trastornos afectivos, y se analizan posibles usos clínicos a futuro de los estudios farmacogenéticos.

El último artículo de este dossier, escrito por el médico psiquiatra Salvador Guinjoan, nos presenta otro de los conceptos insoslayables a la hora de hacer una puesta al día en el tema que nos convoca: el concepto de endofenotipo. Como bien explica el autor, el concepto de endofenotipo fue retomado a principios del siglo XXI por la Psiquiatría, cuando resultó evidente el fracaso de la promesa “un gen, una enfermedad”, que había tomado cuerpo en la ya mencionada década del cerebro, a fines del siglo pasado. “Endofenotipo designa a cualquier variable mensurable pero no aparente clínicamente, que se asocia a una enfermedad mental independientemente de la actividad de esa enfermedad mental (es decir es un ‘rasgo’ y no un indicador de ‘estado’) y que es heredable”, dice Guinjoan. En la noción misma de endofenotipo puede adivinarse, también, la tensión entre modelos explicativos poco compatibles entre sí (clasificación categorial versus fisiopatología, genética mendeliana versus explicaciones multifactoriales, etc.).

Sin ninguna intención de agotar el tema –sino, por el contrario, con la de continuarlo en el futuro–, creemos haber reunido un conjunto de artículos (y de colaboradores) que nos ayudan a los psiquiatras clínicos a adentrarnos en el apasionante y polémico terreno de los genes en relación con la salud y la enfermedad ■

³ Vigo, D. ¿Cómo crece tu jardín? Una actualización del debate sobre la naturaleza genética o ambiental de los trastornos psiquiátricos. *Vértex, Revista Argentina de Psiquiatría*, 2008; 19: 201-210.

⁴ Kaminker, P., Woloski, P. De tal palo... ¿tal astilla? Enfoques de la genética clínica en la práctica de la consulta psiquiátrica. *Vértex, Revista Argentina de Psiquiatría*, 2012; 26: 446-457.