

EDITORIAL

El presente y el futuro de la investigación traslacional en psiquiatría

Estamos a comienzos del siglo XXI y cada vez nos encontramos con mayor frecuencia en los medios de comunicación noticias que hablan del nuevo término de moda en investigación biomédica, la «investigación traslacional».

Pero, ¿esto que significa y como se aplica en la investigación de las enfermedades mentales?

Por investigación traslacional entendemos traducir de manera lo mas directa posible los resultados de la investigación básica a sus aplicaciones clínicas (sobre todo en diagnóstico y terapéutica). Esta expresión se explica muy bien en inglés mediante el la frase «*from bench to bedside*» (investigación que va de la poyata del laboratorio a la cabecera de la cama del paciente), acompañado del término aun más inmediato en su aplicación de «*from bedside to bench*» (resultados provenientes de los análisis del paciente dan lugar a nuevas hipótesis comprobables en el laboratorio). Esto implica por tanto que para avanzar en investigación traslacional los resultados tienen que proceder por un lado directamente del laboratorio (ej. de neurobiólogos, farmacólogos o genetistas) pero por otra parte de la implicación directa de los profesionales de la medicina en estas investigaciones, permitiendo la interacción directa entre todos los componentes del sistema

En lo que se refiere a la investigación sobre las enfermedades mentales hubo un momento, a mediados del siglo pasado, en que se suponía que esto era factible únicamente desde el punto de vista de la introspección y el psicoanálisis. La metodología de estudio experimental del tejido nervioso no posibilitaba en aquellos momentos pensar que los estudios neurobiológicos pudiesen jugar un papel esencial en dilucidar los mecanismos funcionales de la mente humana.

Este aspecto está magníficamente reflejado en la autobiografía científica del premio Nobel Eric Kndel (*In search of memory*) recientemente publicada.

Poco después, el desarrollo de los primeros antipsicóticos posibilitó que muchos enfermos crónicos que pasaban prácticamente su vida entre las paredes de los manicomios, pudiesen ser dados de alta (con un seguimiento constante por supuesto). Esto resultó en una explosión de los estudios farmacológicos que trataban de dilucidar los mecanismos moleculares de acción de los antipsicóticos en las enfermedades mentales; y, a su vez, en que los grandes centros psiquiátricos que se situaban a las afueras de las grandes ciudades (estamos hablando sobre todo del caso de los EEUU) dispusiesen de gran cantidad de espacios en los edificios donde se habían acumulado los enfermos crónicos. Estos espacios se reconvirtieron, por petición expresa de algunos psiquiatras que trabajaban en los mismos, en laboratorios de investigación donde estudiar principalmente nuevos métodos de diagnóstico y terapéutica (tanto psicoterapia como farmacoterapia) de las enfermedades mentales.

Estos centros de investigación, asociados a grandes hospitales psiquiátricos, fueron también promovidos por el NIMH (*National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland*) y supusieron un impulso considerable para estudiar la etiología y fisiopatología de las enfermedades mentales bajo el prisma de la neurobiología.

En este momento (principios de los años 70) en los que se fundó la Sociedad (americana) de Neurociencias, cuya idea surgió de sumar los esfuerzos de anatomistas, fisiólogos, bioquímicos, biólogos moleculares, etc., para favorecer

la investigación interdisciplinar en el ámbito del tejido nervioso, para poder dilucidar las bases celulares y moleculares del funcionamiento del cerebro.

Sin embargo, por supuesto con excepciones, incluso en los grandes centros que contaban entre sus investigadores con psiquiatras (clínicos) y neurobiólogos (básicos), la sinergia entre ambos grupos no resultó evidente. Los primeros se centraban en estudios epidemiológicos y desarrollo de tablas de síntomas para mejorar los métodos diagnósticos (véanse las sucesivas ediciones del «Manual de estadística y diagnóstico de enfermedades mentales»), mientras que los segundos se basaban en estudios moleculares y modelos animales. Parecía que, aunque la interacción era frecuente al compartir espacios, no era factible todavía el que «clínicos» y «básicos» desarrollasen un lenguaje común que posibilitase lo ahora denominamos investigación traslacional.

La última década del siglo XX fue denominada internacionalmente como la «década del cerebro» en la que se esperaba (entre otras cosas) que finalmente los avances metodológicos y científicos en el estudio del tejido nervioso posibilitasen plantearse el conocimiento, con posibilidades reales, de las bases biológicas de las enfermedades mentales. El objetivo era lograr mejoras en diagnóstica y terapéutica, y a su vez posibilitar el desarrollo de un lenguaje común entre «clínicos» y «básicos» que desembocase en aunar esfuerzos en pos de un avance más rápido y completo en la comprensión de la enfermedad mental.

En este sentido cabe destacar el desarrollo de las metodologías genómicas (tras la secuenciación del genoma humano en el año 2001), la farmacogenética (y sus posibles implicaciones en la formulación de terapias diseñadas *ad hoc* para cada paciente), la neurobiología molecular (ej., el conocimiento de las bases moleculares de los procesos de aprendizaje y memoria y de otros mecanismos de plasticidad neural) y el

desarrollo de las técnicas de neuroimagen (con lo que por primera vez podemos observar mediante métodos no invasivos, las diferencias en activación de distintas áreas cerebrales durante la aplicación de varios tests o en diferentes patologías). Esto significa que ahora sí que estamos en el momento adecuado para establecer el lenguaje común del que hemos hablado. Todo ello hace que nos encontremos en una etapa crucial, con un horizonte muy estimulante para la investigación en psiquiatría tanto en el diagnóstico como en la terapéutica, pudiéndose predecir en un futuro cercano avances espectaculares en el conocimiento de la etiología de las enfermedades mentales, en la identificación de nuevas dianas terapéuticas y en el desarrollo de biomarcadores.

Para ello resulta esencial en estos momentos establecer bancos de muestras (biobancos) de células sanguíneas, líneas celulares, colección de cerebros *postmortem* etc., que facilitarán enormemente el estudio de las enfermedades mentales mediante estudios genómicos y de neurobiología molecular. Su aplicación en estudios en modelos animales que permitan conocer su significado *in vivo*. Para ello resulta imprescindible la creación de animalarios donde se pueda disponer de animales transgénicos que faciliten el estudio de los mecanismos moleculares clave en la fisiopatología de las enfermedades mentales. Sólo así la investigación podrá ir en ambas direcciones (from «*bench to bedside*» y «*from bedside to bench*»).

Quisiéramos terminar subrayando que en estos momentos en Galicia existen grupos de investigación de excelencia dedicados al estudio de la neurobiología y farmacología de las enfermedades mentales, así como al análisis de las bases genéticas de las mismas. Ello se acompaña del interés real mostrado por los psiquiatras de Galicia en la investigación de las enfermedades mentales, como se traduce por ejemplo de su implicación en el proyecto **EFFE** (Estudio Farmacogenómico y Farmacoproteómico de la

Esquizofrenia), o el que la Asociación Gallega de Psiquiatría eligiese como tema de su reunión anual en el 2005 el de «Tendiendo puentes entre la psiquiatría y las neurociencias», o el título mismo de esta revista «Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias». Por tanto, entendemos que estamos en el momento adecuado para proponer la creación de un centro de investigación pública en Galicia (con un biobanco asociado al mismo) que pudiese ser de referencia internacional en el marco de la investigación traslacional en psiquiatría, en el que tendrían cabida tanto «básicos» como «clínicos».

Héctor J. Caruncho
Neurobiólogo

M^a Isabel Loza
Farmacóloga