

## DIVERSIDAD EN LA CONDUCTA HUMANA NORMAL Y PATOLÓGICA: ¿GENES, AMBIENTE O AMBOS?

Cristina Higes Castillo

**El grupo de investigación SGR: *Genes y ambiente en la comprensión de la diversidad de la conducta humana y de la etiopatogenia de la enfermedad mental***



**Fotografía:** La Dra. Lourdes Fañanás (derecha) con algunos miembros de su equipo investigador en el laboratorio del Departamento de Biología Animal de la Facultad de Biología (UB)

### MIEMBROS DEL GRUPO

Dra. Bárbara Arias Sampérez  
 Dra. Araceli Rosa de la Cruz  
 Dr. Sergi Papiol  
 Dra. Mar Fatjó-Vilas  
 Dra. Ximena Goldberg  
 Silvia Alemany  
 Marina Mitjans  
 Aldo Cordova  
 Claudia Prats  
 Anna María Valldeperas  
 María José Martín

Este grupo de investigación se encuentra dentro del Departamento de Biología Animal, concretamente en la Unidad de Antropología, de la Facultad de Biología de la UB, y lo dirige la Dra. Lourdes Fañanás Saura, profesora Titular de la Unidad de Antropología. Este grupo pertenece al Instituto de Biomedicina de la UB (IBUB) y también forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM); entre los miembros del grupo hay doctores e investigadores pre-doctorales, que dirigen y desarrollan, respectivamente, diferentes líneas de trabajo.

Las líneas de investigación de este grupo están centradas en: i) la caracterización y estudio en población general de rasgos cognitivos, de personalidad o psicopatológicos de interés en la variación de la conducta humana, y ii) la investigación de factores genéticos, biológicos y ambientales de riesgo para esquizofrenia, depresión mayor y trastorno bipolar. Sus estudios se desarrollan en estrecha colaboración con otros grupos de investigación de diversas instituciones españolas y europeas.

Entre las líneas de investigación se incluyen: a) Identificación de factores genéticos de riesgo en psicosis funcionales de origen infanto-juvenil y autismo, b) Estudio de posibles endofenotipos (son marcadores de rasgos estables independientes del estado de la enfermedad, heredables y que se asocian con la enfermedad mental en la población general) basados en dimensiones psicopatológicas, neurocognición y neuroimagen en esquizofrenia y trastorno bipolar, c) Estudios sobre la interacción gen-ambiente basados en población general,

incluyendo modelos de gemelos, y d) La farmacogenética de los antidepresivos, los antipsicóticos y eutimizantes.



*"Entonces, ¿qué es para mí la esquizofrenia? Es fatiga y confusión, es intentar aislar en cada experiencia la parte real de la irreal, y a veces no saber discernir donde confluyen los límites. Es intentar pensar con claridad mientras un laberinto de experiencias trata de impedirlo y sintiendo que los pensamientos están siendo continuamente succionados de la cabeza, hasta el punto de sentir vergüenza de hablar en público. Es saber que estás siendo continuamente "observada", que nunca te irá bien en la vida porque las leyes están en tu contra, y saber que tu destrucción final nunca está muy lejos." (citado en "Coping with Schizophrenia" Henry R. Rollin, 1980, p.162)*

Algunos de los sentimientos y experiencias descritos por esta persona pueden resultar relativamente familiares para algunos de nosotros; dificultades para pensar con claridad, sentir confusión sobre tu identidad y no estar seguro de saber interpretar lo que pasa. Esta dificultad para discernir entre lo que es real de lo irreal, entre el mundo interno y externo, y la angustia que ello supone, son sólo algunas de las características de la esquizofrenia y de otros trastornos mentales. Como veremos más tarde, la esquizofrenia y, en otra medida, el trastorno bipolar o la depresión mayor, son trastornos mentales graves, de etiología en gran parte desconocida, siendo grandes retos para la investigación en neurociencias.

### ***El contexto "natural" de las funciones mentales en la especie humana***

El desarrollo del cerebro humano es un proceso altamente dinámico y organizado, que depende de un programa genéticamente establecido que se desarrolla durante el prolongado periodo juvenil de nuestra especie. Más del 50% de nuestros genes se expresan en el tejido cerebral a lo largo del desarrollo prenatal y postnatal, y su expresión seguirá siendo clave para la adaptación de nuestro cerebro a los constantes cambios y demandas de la vida adulta del individuo. Por nuestra característica de primates altamente sociales, muchas de las funciones claves para esta adaptación y supervivencia dependen de funciones mentales y cognitivas que tienen que ver con la comunicación social. Codificar y decodificar los mensajes verbales y no verbales de los otros sujetos del grupo social, adivinar sus intenciones y transmitir adecuadamente las propias, serán cualidades imprescindibles para la adaptación al medio y para la supervivencia del individuo (L. Fañanás, 2003).

Los trastornos del espectro esquizofrénico, y en particular la esquizofrenia, son síndromes caracterizados por una particular alteración de los dominios mentales implicados en la comunicación; no sólo se encuentran alterados procesos cognitivos relacionados con la

comunicación verbal, sino un amplio rango de funciones que regulan las emociones y otros muchos aspectos de la cognición social que nos mantienen activamente en contacto con los demás y nos permiten desarrollar la vida de manera autónoma. En los trastornos afectivos también existe una profunda alteración de la regulación de las emociones, de las funciones biológicas de respuesta al estrés y del contenido del pensamiento. Es interesante señalar que, en el caso de la esquizofrenia, algunas de estas funciones se manifiestan sutilmente alteradas mucho antes de la emergencia del cuadro clínico agudo, que llevará al sujeto a ser atendido por el sistema de salud.

Por todo ello, la investigación de los factores etiológicos de estos trastornos debería realizarse en el contexto del neurodesarrollo cerebral más temprano, atendiendo tanto a factores de vulnerabilidad genética como a la presencia de factores ambientales (prenatales, perinatales e infantiles), sólo parcialmente conocidos hasta el momento.

### Qué es la mente?

Hablamos de las enfermedades mentales pero, en primer lugar, quizás deberíamos reflexionar sobre lo que entendemos por mente y sobre lo que nos hace diferentes como individuos, creando una identidad específica y una auto-concepción de nosotros mismos.

Muchos autores han intentado explicar qué es este fenómeno tan complejo. Si nos centramos en la visión del neurocientífico Antonio Damasio, el concepto de mente estaría basado en una noción del sujeto psíquico como propietario-manipulador en un mundo interno, donde cada modalidad sensorial tiene sus imágenes: visual, olfativa, gustativa y somatosensorial, que en el fondo son pautas sensitivo-emocionales (Damasio, 2010).

En este análisis que hace Damasio de la mente, incluye varios factores y procesos:

- a) Las imágenes son producidas por circuitos neurales.
- b) Las imágenes son sentidas, producen sensación o son sensación.
- c) Estas sensaciones son sentidas por un sujeto que "siente que son suyas".
- d) Son manipuladas en un proceso -controlado por el sujeto- que llamamos pensamiento.



Fig.1 Red neuronal

La mente humana comienza a formarse en el momento que el sujeto psíquico interactúa con el mundo externo, percibe ciertos sistemas de imágenes (producidos por sistemas de redes neuronales en el sistema nervioso), y actúa sobre estas imágenes manipulándolas en procesos de cognición y pensamiento. La mente también supondría la existencia ya constituida de un sujeto psíquico.

Según Damasio, y en relación a otras especies, en el ser humano "lo que varía es la forma en que la parte más evolucionada de nuestro cerebro, la corteza, recoge emociones y las convierte en sentimientos, que lejos de ser un lujo, juegan un papel esencial para la cohesión social y para la supervivencia de la especie" (Damasio, 2010).

## Qué es la enfermedad mental?

Según el "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales" (APA, 2007), un trastorno mental se define como un síndrome o patrón comportamental o psicológico de significación clínica, que aparece asociado a un malestar (como dolor), a una discapacidad o a un riesgo significativamente aumentado de morir o de sufrir dolor, discapacidad o pérdida de libertad. Además, este síndrome o patrón no puede ser meramente una respuesta culturalmente aceptada a un acontecimiento particular (como la muerte de una persona cercana). Su causa debe ser considerada como la manifestación individual de una disfunción comportamental, psicológica o biológica. Ni el comportamiento desviado (por ej. político o religioso), ni los conflictos entre el individuo y la sociedad son trastornos mentales, a no ser que la desviación o el conflicto sean síntomas de una disfunción. La clasificación de los trastornos mentales no clasifica a las personas, sino los trastornos que éstas sufren.

Este manual es el más utilizado para agrupar los diferentes trastornos mentales. El diagnóstico de un trastorno se realiza en función de los síntomas y signos observados por parte del especialista.

## Cómo está afectando al mundo?

Todos tenemos probabilidad de padecer una enfermedad mental en un futuro; la OMS estima que 1 de cada 4 personas, o sea, el 25% de la población tendrá un trastorno mental a lo largo de su vida. De esta manera, 450 millones de personas en todo el mundo se ven afectadas por una enfermedad mental que dificulta intensamente su vida, tanto sus relaciones sociales como personales.

Concretamente en la Unión Europea se estima que 164,8 millones de personas, de los 510 millones que forman el total de población de la UE, han sufrido algún trastorno mental en los últimos 12 meses, según un estudio publicado en el 2011 (Wittchen et al., 2010) (Fig.2). Las enfermedades mentales suponen el 40% de las enfermedades crónicas y la mayor causa de años de vida perdidos por discapacidad

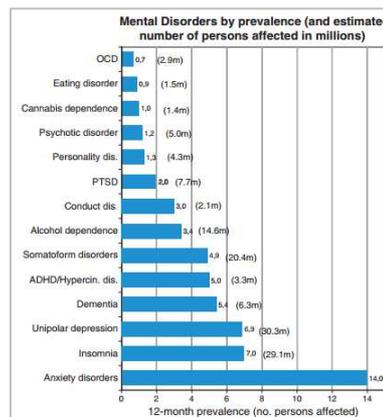


Fig.2 Prevalencia enfermedades mentales (estimación del número de personas afectadas en millones)

(AVD o Years Lost due to Disability) (Fig.3). Se espera que en el 2020 la depresión sea la primera causa de enfermedad en los países desarrollados. Según "La Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud", entre el 2,5 y el 3% de la población adulta tiene un trastorno mental grave, lo que supone más de un millón de personas en nuestro país. También se confirma que la mayor tasa de prevalencia se encuentra entre los 18 y 24 años de edad (10,1%).

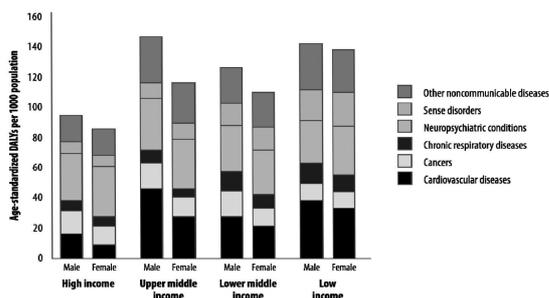


Fig.3 AVD o DALYs por grupos de enfermedades para el año 2004. Las enfermedades mentales están representadas por el 3er rectángulo gris y se puede observar cómo, en los países con mayor renta per cápita (high income), representan el mayor número de años vividos con discapacidad

## PSICOSIS FUNCIONALES Y TRASTORNOS DEL ESPECTRO

La psicosis es un fenómeno mental subjetivo influenciado por los patrones culturales y biográficos en los que se ha desarrollado la vida de la persona que lo experimenta.

En este estado, las personas atribuyen un nuevo significado a los objetos de su realidad externa e interna, hasta configurar, en la mayoría de los casos, un cuadro delirante. Esta alteración ocurre cuando la disregulación en la neurotransmisión de dopamina conduce a una interpretación errónea de estímulos que, por su naturaleza, resultarían neutros o irrelevantes para la mayoría de las personas; esta nueva interpretación no está exenta de un contenido o significado emocional de castigo o recompensa; por lo tanto, la experiencia psicótica constituye no sólo una vivencia de gran extrañeza, sino también de gran sufrimiento por parte de la persona que la padece. Durante este estado, las personas son incapaces de atribuir estos síntomas a una condición patológica, por lo que no tienen conciencia de enfermedad. Como ya se ha señalado, la correlación neurobiológica de este fenómeno es la disfunción de las vías dopaminérgicas del cerebro, probablemente como resultado final de otras disregulaciones subyacentes en otros sistemas de neurotransmisión, como el glutamatérgico (entre otros).

Es muy importante remarcar que este estado mental puede presentarse dentro de distintos diagnósticos de enfermedad mental, siendo, por tanto, un proceso trans-nosológico y relativamente no-específico, es decir, un estado que podemos observar en distintos diagnósticos categoriales de enfermedad mental (según el DSM-IV-TR), pero también en otras patologías no psiquiátricas (demencias, intoxicaciones por drogas, etc) (Peralta y Cuesta, 2008). Estos síntomas, dentro de los cuales pueden llegar a diferenciarse las alucinaciones y los delirios, suelen ser característicos y muy frecuentes en los pacientes con esquizofrenia, pero también pueden ser observados durante algunas fases o momentos evolutivos de los pacientes con trastorno bipolar, así como en pacientes con graves episodios depresivos.

También es importante señalar, como se comentará ampliamente a continuación, que, cuando se investiga en la población general, la presencia de algunos rasgos o síntomas psicóticos atenuados y muy sutiles, también pueden ser detectados como experiencias psicóticas transitorias en individuos sanos.

### ***Qué son los síntomas psicóticos atenuados?***

Los síntomas psicóticos atenuados son signos y síntomas que no llegan a manifestarse a nivel clínico. Se trata de un conjunto de experiencias psicóticas leves, que pueden estar presentes en la población general y que, generalmente, no causan discapacidad ni alteraciones de la vida cotidiana del sujeto. Estas experiencias psicóticas no se deben considerar como un conjunto homogéneo de síntomas, sino más bien como un agregado de experiencias, entre las que se engloban el pensamiento mágico, la ideación paranoide o las experiencias perceptivas extrañas (como alucinaciones). La mayor parte de las experiencias son de carácter transitorio y discontinuo, aunque en algunos sujetos pueden persistir o evolucionar de forma negativa con el tiempo, y muchas veces van asociadas con el consumo de drogas, como el cannabis, entre otras.

Algunos estudios han demostrado que las experiencias psicóticas son un fenómeno común y transitorio en la adolescencia (probablemente ligadas a los procesos de maduración y de desarrollo propios de esta edad) que no se asocian, necesariamente, con la presencia de psicopatología o riesgo de psicosis posterior, y que, en la mayoría de los casos, desaparecerán en la edad adulta. La prevalencia media de estas experiencias psicóticas se encontraría en un rango del 5% -16% de la población (dependiendo de su definición más o menos restrictiva), según estudios realizados en el 2008 (van Os et al., 2008).

## Esquizofrenia

Contrariamente a la creencia popular, la esquizofrenia no es tener una personalidad dividida, sino que es un trastorno cerebral crónico y severo, que se caracteriza por la pérdida de contacto con la realidad (psicosis), alucinaciones (usualmente oír voces), una firme convicción en creencias falsas (delirios), pensamiento anormal, un rango restringido de emociones (embotamiento afectivo), un comportamiento desorganizado e inapropiado y una disminución de la motivación.

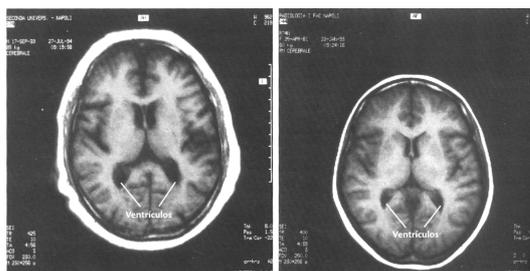
La esquizofrenia es un trastorno mental que se caracteriza por perturbaciones en el control y procesamiento del pensamiento, la atención, la volición (facultad de seleccionar objetivos y actuar en consecuencia) y la cognición, dando lugar a un comportamiento y un lenguaje desorganizados, con presencia de alucinaciones, delirios y pérdida de introspección. Otros síntomas son la expresión emocional inadecuada, la actividad motora extravagante, el retraimiento y el funcionamiento disminuido. El trastorno generalmente comienza al final de la adolescencia o al comienzo de la edad adulta, y en algunos enfermos puede seguir un curso crónico (Hirsch S.R, Weinberger, et al., 2003).

Los síntomas se pueden incluir dentro de dos categorías. Los **síntomas positivos**, donde encontramos los delirios, alucinaciones, habla desorganizada y conducta globalmente desorganizada, y los **síntomas negativos**, donde encontramos una disminución de la expresión emocional, pobreza verbal, dificultades para iniciar un comportamiento dirigido a un objeto y alteración de la memoria. Los tratamientos actuales se centran en eliminar los síntomas de la enfermedad, e incluyen tanto medicamentos antipsicóticos como tratamientos psicosociales.

En España la padecen unas 400.000 personas y se cree que muchas otras están sin diagnosticar. La incidencia es de unos 2-4 casos por 10.000 habitantes por año. Actualmente existen varias asociaciones donde enfermos, familiares y amigos pueden ir para encontrar más comprensión y menos estigmatización respecto al trastorno que padecen. Como ejemplo, está la asociación internacional *World Fellowship for Schizophrenia and Allied Disorders* (WFSAD), que se formó en el año 1982 y pretende reducir los miedos, los estigmas, la discriminación y el abuso que acompaña a los afectados por este trastorno, aumentando el conocimiento y la comprensión de estas enfermedades. En Cataluña existen varias asociaciones, con gran actividad social y preocupación por la divulgación científica de la investigación en estas enfermedades, entre ellas encontramos la AMMFEINA Salud Mental Cataluña y la Asociación Catalana de Familiares y Enfermos de Esquizofrenia (ACFAMES) (*más información al final del artículo*).

**Anomalías a nivel estructural y bioquímico**

A nivel de estructura cerebral, si comparamos el cerebro de un individuo sano con el de un individuo afectado, se pueden apreciar ciertas anomalías; el **córtex prefrontal** tiene un espesor menor en un individuo afectado y presenta menos actividad. Éste ocupa casi el 30% de todo el córtex y tiene conexiones con las otras áreas corticales, así como con áreas subcorticales como el sistema límbico (controla las emociones y la cognición), y con los ganglios basales (intervienen en el control de los movimientos). Por lo tanto, las personas con este trastorno que denominamos esquizofrenia presentan, en su conjunto, el córtex prefrontal anormalmente reducido o hipofuncional, junto a los déficits observados en la cognición, emociones y/o relaciones sociales que hemos comentado previamente.



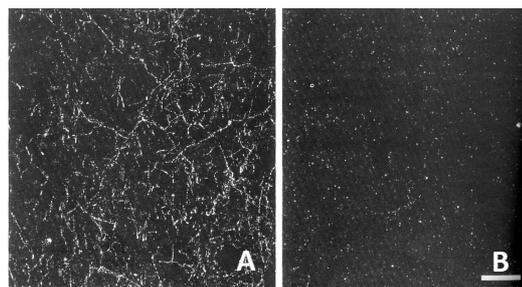
*Fig.4 La RM (Resonancia Magnética) de la izquierda evidencia la hipertrofia ventricular en el cerebro de una persona con esquizofrenia en comparación con el de una persona sana (derecha)*

Por otra parte también se ha observado que los **ventrículos cerebrales** (Fig.4) de las personas con esquizofrenia son más grandes de lo esperado. Esta hipertrofia ventricular se ha relacionado con la menor densidad y espesor de materia gris descrita en algunas zonas del córtex prefrontal de estos pacientes, y ha sido atribuida por algunos autores a un problema del neurodesarrollo que alteraría la migración neuronal.

Si nos fijamos en las teorías neuroquímicas, ya desde los años 50 o 60 del siglo XX, se conoce la existencia de un complejo desequilibrio en los niveles de **dopamina** de las diversas áreas del cerebro de las personas afectadas por este trastorno. La dopamina es un neurotransmisor del sistema nervioso central relacionado con las funciones motrices, las emociones y el sentimiento de placer. En primer lugar, puede haber un exceso de actividad de la dopamina en el llamado sistema mesolímbico (una parte subcortical del cerebro que interviene en la cognición y en la emoción), que causa los "síntomas positivos" de la esquizofrenia. Por otra parte, puede haber un nivel inusualmente bajo de actividad dopaminérgica en la zona prefrontal del cerebro (Fig.5), que interviene en la atención, la motivación y la organización de la conducta, y que podría ser responsable de los "síntomas negativos" de estos enfermos.

Estas anomalías, tanto a nivel estructural como a nivel neuroquímico del cerebro de estas personas, pueden ser debidas a factores genéticos, pero también podrían ser la consecuencia de agresiones ambientales en el cerebro del feto, del recién nacido, del niño o del adolescente. La larga duración postnatal del desarrollo cerebral, en nuestra especie, da lugar a un largo periodo de "vulnerabilidad cerebral" en el que pueden actuar factores ambientales de muy diversa naturaleza.

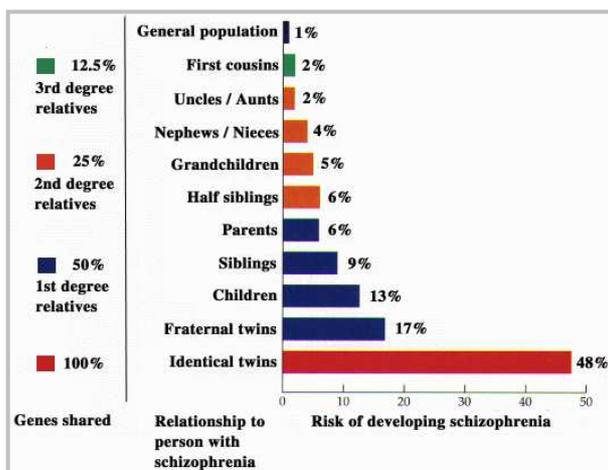
*Fig.5 La imagen de la derecha muestra dos fotomicrografías de cortes histológicos; donde la imagen A corresponde a una persona sana viéndose una red de axones dopaminérgicos, en el córtex prefrontal, más densa en comparación con la imagen B, que corresponde a una persona con esquizofrenia*



**Causas de la esquizofrenia**

Este trastorno mental presenta grandes influencias a nivel biológico, pero suele ser el estrés ambiental el que desencadena la aparición de éste, dependiendo de la vulnerabilidad de la persona. Desde una perspectiva biológica, podemos hacer estudios con familias y con gemelos para ver la influencia de los **factores genéticos** en la enfermedad. Los estudios con familias y gemelos han puesto de manifiesto que la esquizofrenia tiene un componente hereditario importante, con una heredabilidad (proporción de varianza fenotípica total debida a variabilidad genética) entre el 60-80%, un valor bastante elevado.

La prevalencia (proporción de individuos de una población que presentan la misma enfermedad en un momento determinado) de este trastorno, varía dependiendo del número

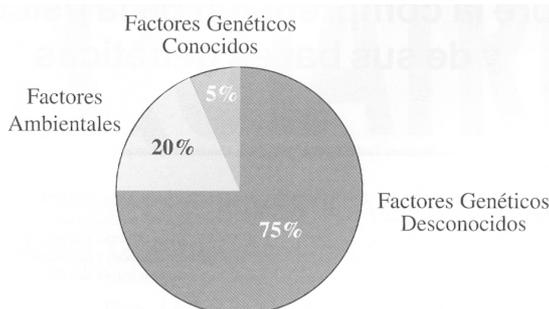


de genes compartidos con una persona afectada; siendo del 10-12% en familiares de primer grado y llegando al 50% en el caso de gemelos monozigóticos (Fig.6).

Fig.6 Riesgo promedio de padecer esquizofrenia a lo largo de la vida según el % de genes compartidos con una persona afectada (Gottesman, I. et al. (1991))

Debido a la elevada carga genética que parece mostrar este trastorno, se ha hecho mucha investigación durante estos últimos años para identificar el gen de la esquizofrenia, y la conclusión a la que se ha llegado es que es una enfermedad poligénica con múltiples genes, que condicionan o aumentan el riesgo de padecerla mediante mecanismos muy complejos de interacción entre ellos y con el ambiente. Los estudios epidemiológicos han corroborado la existencia de diferentes **factores de riesgo de origen ambiental** implicados en la etiología de la esquizofrenia (Fig.7). Estos incluyen tanto factores biológicos como psicosociales que pueden actuar durante el período prenatal, perinatal, durante la adolescencia o al comienzo de la edad adulta. Todos ellos se podrían dividir en dos grupos: factores ambientales que *predisponen* a la enfermedad, mayoritariamente prenatales o perinatales, y factores *precipitantes* de la enfermedad, que actuarían en períodos posteriores o durante la edad adulta.

Fig.7 Contribución de los factores genéticos y ambientales en la expresión de la variabilidad fenotípica poblacional de la esquizofrenia



## Trastorno bipolar

En el trastorno bipolar, también conocido como "psicosis maníaco-depresiva", el individuo alterna entre episodios de profunda depresión y episodios de euforia extrema. En algunos casos, el ciclo entre episodios depresivos y maníacos es muy rápido, con sólo un breve período eutímico (ánimo normal) entre ambos. Este trastorno afecta a más del 2% de la población, igual a hombres que a mujeres, y afecta más a los miembros de una misma familia.

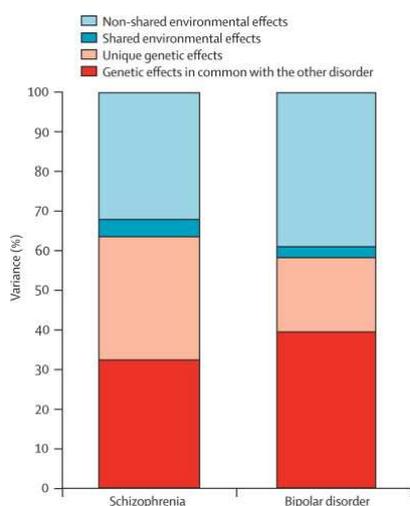
Las personas afectadas muestran, durante el **episodio maníaco**, una energía desmesurada, entusiasmo y euforia, hablan sin parar, cambian rápidamente de una actividad a otra, no sienten necesidad de dormir y hacen planes desproporcionados y/o gastos económicos enormes, sin importarles la viabilidad de los mismos. Durante estos episodios los pacientes pueden experimentar síntomas alucinatorios o delirantes, por lo que se diría que presentan síntomas psicóticos.

Según los criterios actuales para el diagnóstico (DSM-IV-TR), hay dos tipos de trastorno bipolar. El **trastorno bipolar de tipo I** se caracteriza por episodios maníacos (con o sin episodios de depresión mayor) y se produce en un 1% de la población, con la misma incidencia tanto en hombres como en mujeres. Por otra parte, el **trastorno bipolar de tipo II** se caracteriza por hipomanía, una forma más leve de manía, con ausencia de episodios maníacos graves y asociada a episodios de depresión mayor. Este tipo afecta a un 0,6% de la población.

El trastorno bipolar puede tratarse con varios medicamentos eutimizantes o estabilizadores del estado de ánimo (como las sales de litio), mejorando mucho el pronóstico del paciente.

### Causas del trastorno bipolar

Los estudios con familias han demostrado que los familiares más directos (padres, hijos y hermanos) de personas con trastorno bipolar, son unas 6-10 veces más propensos a padecer trastorno bipolar y trastornos depresivos respecto a la población general. También, las tasas



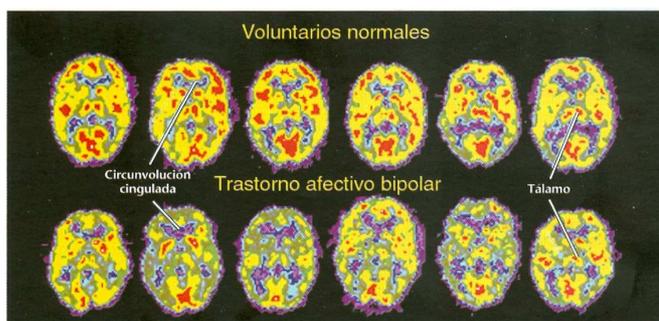
**Fig.8** Varianza producida por factores genéticos, factores ambientales (compartidos/no compartidos) en esquizofrenia y trastorno bipolar

de concordancia entre gemelos monozigóticos oscilan entre el 50 y el 100% en los últimos estudios; por lo tanto, esto evidencia que este trastorno tiene un **componente genético** bastante importante. Según un estudio publicado en el 2010 (Lichtenstein P, et al., 2009), la esquizofrenia y el trastorno bipolar compartirían un porcentaje elevado de genes (casi el 50%) que predisponen a padecer estos trastornos. Es importante señalar que una proporción de factores ambientales de riesgo también es compartida, aunque no llegaría al 10%, observando que es mucho mayor la proporción de factores ambientales de riesgo propios (Fig.8).

En este trastorno también se han descrito **anomalías** a nivel cerebral y bioquímico; se cree que la norepinefrina y la serotonina son dos neurotransmisores que juegan un papel importante en los trastornos afectivos. También se

ha observado un deterioro del córtex prefrontal en individuos con trastorno bipolar, que está relacionado con anomalías en el metabolismo en esta parte del cerebro (Fig.9).

Aparte de la predisposición genética a padecer este trastorno, hay otros **factores ambientales** que pueden desencadenar su aparición; situaciones estresantes vividas en la infancia (como abusos o desatención en los primeros años de vida), consumo de alcohol y otras sustancias, junto a eventos emocionalmente relevantes que pueden ocurrir a lo largo de la vida, pueden ser factores clave para la aparición de este trastorno.



*Fig.9 La imagen muestra el estudio por TEP (Tomografía por Emisión de Positrones) en seis sujetos control y otros seis con trastorno bipolar. Se observa una disminución en el ritmo metabólico relativo de la circunvolución cingulada y el tálamo en los sujetos con trastorno bipolar*

## Depresión mayor

La depresión mayor es el trastorno afectivo más común y afecta al 5% de la población cada año. Los principales síntomas son un descenso del estado de ánimo y una disminución del interés o el sentido del placer en todas las actividades. Para realizar un diagnóstico de depresión mayor los síntomas deben manifestarse diariamente durante un período mínimo de dos semanas, y no deben estar relacionados con procesos biográficos, como la pérdida de un ser cercano. La prevalencia de la depresión oscila entre el 2,5 y 5,5% en hombres y entre el 6 y 11,8% en mujeres, afectando unas dos veces más a las mujeres que a los hombres.

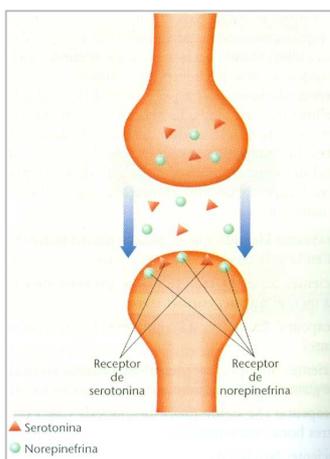
La depresión afecta globalmente a la persona e incide sobre múltiples dominios, causando profundas alteraciones emocionales, como la anhedonia, donde se pierde la capacidad de experimentar placer en cualquier actividad cotidiana, y la tristeza; varios sistemas de regulación están afectados en la depresión, produciendo frecuentemente pérdida del apetito, trastornos del sueño, fatiga, pérdida de energía y de deseo sexual, entre otros. También aparecen síntomas cognitivos, que consisten en pensamientos negativos sobre la propia persona, culpabilidad, desesperación, baja motivación, incluso se puede llegar a pensar en el suicidio. Todo esto lo podemos encontrar en un episodio de depresión mayor.

La depresión mayor también puede presentar comorbilidad con otros trastornos, como por ejemplo con la ansiedad (que se puede presentar en un 70% de los pacientes con depresión) y con el trastorno de consumo de sustancias. En algunos enfermos se presentan síntomas delirantes, habitualmente de ruina o enfermedad somática.

Tanto en la esquizofrenia como en el trastorno bipolar y en la depresión mayor, es muy habitual que las personas no reconozcan su estado de enfermedad, negándola y haciendo muy complicado su tratamiento. Los especialistas denominan a este fenómeno falta de conciencia de enfermedad o falta de "insight".

### Causas de la depresión

A nivel bioquímico, se ha visto que existe un déficit funcional que afecta a dos sistemas de neurotransmisores: el de la serotonina y el de la noradrenalina. El déficit en la liberación de los neurotransmisores (Fig.10) se regula incrementando la densidad de receptores postsinápticos (sensibilización) para compensar el déficit de neurotransmisores en la sinapsis. El déficit de cada uno de estos neurotransmisores puede llevar a diferentes síntomas; en el caso de



deficiencia en serotonina se relaciona con una mayor ansiedad, pánico, fobia, bajada de ánimo y obsesiones. Por otra parte, una deficiencia en noradrenalina, puede llevar a dificultades de atención, problemas de concentración, déficit de memoria en el trabajo, estado de ánimo deprimido y fatiga.

*Fig.10 Los receptores neuronales de norepinefrina y serotonina no funcionan adecuadamente en las personas con depresión, como consecuencia la norepinefrina y serotonina formadas no pueden acoplarse a los receptores de las neuronas postsinápticas. (Atkinson&Hilgard's, "Introducción a la Psicología",14ªed.)*

### Qué supone para la sociedad y para las personas afectadas la enfermedad mental?

Según la OMS, una de cada cuatro personas padecerá una enfermedad mental a lo largo de su vida, siendo en la actualidad la causa del 40% de patologías crónicas y del 30% de la discapacidad que se produce en nuestro país (*World Health Organization*). Estos datos evidencian el gran impacto que tienen las enfermedades mentales actualmente.

En primer lugar, las enfermedades mentales suponen un sufrimiento "oculto" con el que las personas afectadas tienen que convivir, en el día a día, tanto en su vida social, profesional como personal. Sufrir una enfermedad mental supone una pérdida de productividad evidente, una mayor dificultad de integración social, de búsqueda de oportunidades laborales y de riesgo de sufrir discriminación o prejuicios sociales. Para ello se han promovido diversas campañas de sensibilización, como la llevada a cabo por la Asociación Catalana de Lucha contra el Estigma en Salud Mental, "*Obertament*", en Cataluña; estas campañas están encaminadas a dar a conocer mejor qué son las enfermedades mentales, promover la participación social, disminuir la discriminación, y ayudar así a estas personas afectadas a tener una mejor integración social y a romper un poco su silencio.

El riesgo de mortalidad también se ve incrementado al sufrir alguna de estas enfermedades mentales. Por ejemplo, la tasa de mortalidad por suicidio de una persona con esquizofrenia es 9 veces mayor que la de la población general, y en una persona con trastornos afectivos graves, como la depresión mayor, el riesgo de suicidio es hasta 21 veces mayor. Además, los trastornos mentales aumentan el riesgo de padecer otras enfermedades (comorbilidad), tanto de la esfera mental como somática. Como ejemplo, un paciente con esquizofrenia puede

presentar diferentes trastornos simultáneos, como abuso de sustancias, depresión, trastorno obsesivo o ansiedad.

Por otra parte, padecer una enfermedad mental supone un gasto económico importante para la sociedad; al ser enfermedades crónicas que pueden perdurar a lo largo de la vida, suponen un continuo tratamiento con psicofármacos o psicoterapia para los enfermos, que también suelen necesitar períodos de hospitalización.

Otros costes más indirectos serían los causados por las bajas laborales. En este sentido se ha puesto de manifiesto que la depresión constituye la segunda causa de discapacidad laboral en España.

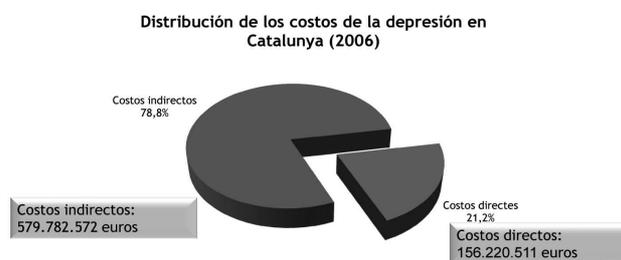


Fig.11 Coste de la depresión en Cataluña para el año 2006

## Qué hacen las neurociencias?

Las neurociencias son un conjunto de disciplinas que estudian el desarrollo, estructura, funcionamiento y patología del sistema nervioso. Engloban diferentes niveles de análisis, que van desde el molecular hasta el conductual y cognitivo. Entre los objetivos de las neurociencias está entender cómo funciona y se organiza el sistema nervioso, especialmente el cerebro; ver cómo la actividad cerebral se refleja en la conducta y encontrar alternativas para prevenir y curar enfermedades neurológicas y psiquiátricas. A partir de los estudios con neurociencias se ha visto que podría existir una relación emergente entre la variación genética y el desarrollo de circuitos neuronales que regulan el proceso cognitivo y el comportamiento.

Si bien las enfermedades mentales no se caracterizan por el componente neurodegenerativo, propio de algunas enfermedades neurológicas como las demencias, las manifestaciones comportamentales y cognitivas, presentes en la enfermedad mental, podrían ser estados tardíos de procesos ya iniciados, muy tempranamente, durante el desarrollo cerebral. Si la genética y las neurociencias pudieran aportar una detección precoz y específica antes de que comenzara el trastorno, las enfermedades podrían ser redefinidas haciendo que el tratamiento precoz en lugar de ser paliativo fuera preventivo.

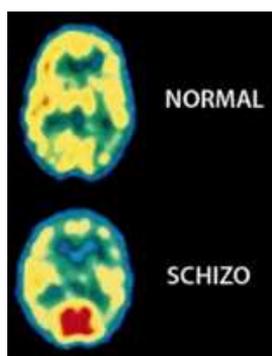
La genética y las neurociencias poseen las herramientas para transformar el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos mentales. Para hacerlo posible, primero se debería replantear que los trastornos mentales son alteraciones de los circuitos cerebrales, probablemente causados por procesos durante el desarrollo, resultado de una interacción compleja entre los genes y el ambiente.

## Estudios de enfermedades genéticamente complejas

La complejidad y heterogeneidad clínica de las enfermedades mentales más graves ha constituido una limitación metodológica enorme a la hora de definir fenotipos clínicos de interés en investigación básica. El fenotipo es cualquier característica o rasgo observable de un

organismo, como su morfología, fisiología o comportamiento. Sintéticamente, es la expresión del genotipo en función de un determinado ambiente.

Para intentar mejorar la búsqueda de estas bases genéticas aparecieron los estudios con **endofenotipos** o fenotipos intermedios. La identificación de caracteres biológicos con características endofenotípicas en los familiares sanos de pacientes, abrió una nueva línea de investigación de genes relacionados con la esquizofrenia o el trastorno bipolar. Los endofenotipos representarían medidas neurobiológicas relacionadas más directamente con las bases genéticas y moleculares de la enfermedad y, por lo tanto, estarían determinadas por un número menor de genes respecto al complejo fenotipo clínico de la enfermedad; ya que éste presenta más complejidad de interacciones genéticas y ambientales, haciendo más difícil la búsqueda sólo de las bases genéticas del trastorno. Además, utilizar técnicas de neuroimagen cerebral como **MRI** (resonancia magnética nuclear), **fMRI** (resonancia magnética nuclear y funcional) o **TEP** (tomografía por emisión de positrones) (Fig.12) ha permitido analizar la morfología y funcionalidad del cerebro con un método objetivo de una forma más sistemática, convirtiendo a los potenciales endofenotipos basados en técnicas de neuroimagen en una de las herramientas más prometedoras en la investigación de las bases etiopatogénicas de las psicosis funcionales.



Analizando los endofenotipos por neuroimagen estructural podemos ver que se encuentran diversas regiones alteradas que presentan una elevada heredabilidad, es decir, una parte importante de la variabilidad observada en estas estructuras se puede explicar por factores genéticos.

*Fig 12. La TEP de la figura muestra las diferencias metabólicas entre el córtex prefrontal de un individuo con esquizofrenia y las mismas zonas del cerebro de un sujeto normal*

## Conclusiones

La dicotomía *nature-nurture* o genes-ambiente, abre una nueva perspectiva en la que el perfil genético de un individuo podría constituir un elemento en continua interacción con el ambiente, que podría determinar tanto la exposición diferencial de la persona a factores de riesgo ambiental para la enfermedad mental (correlación gen-ambiente), como los complejos procesos de interacción genes-ambiente (GxE). Esta interacción haría referencia a nuestra sensibilidad genética para determinados factores ambientales. Esto supondría que determinados *genotipos de riesgo* tendrían una mayor probabilidad de padecer un trastorno mental comparado con otros *genotipos de no-riesgo*, ante la misma exposición a un factor de riesgo ambiental.

La comprensión de las complejas interacciones entre genes-ambiente podrá conducir a una mejor comprensión de algunos aspectos neurobiológicos y fisiopatológicos que tienen lugar en el cerebro de los pacientes, y así poder avanzar en la investigación sobre la etiología de las enfermedades mentales. También la investigación en modelos animales y la aplicación de la neuroimagen funcional en este tipo de estudios funcionales podrán aportar, en un futuro, un mejor conocimiento de los trastornos mentales.

## Bibliografía

- APA (Asociación Americana de Psiquiatría) (2007). *DSM-IV-R Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales* (IV edición Revisada).
- Arias B., Fatjo-Vilas M., Papiol S., Rosa A., Alemany S., Goldberg X, Vilahur, N, Fañanás, L. (2009). *Towards the understanding of the genetic complexity of functional psychoses*. Eur. J. Psychiat. Vol 23 Supl. 49-55.
- Cuesta, M.J., Peralta, V., (2008). *Current psychopathological issues in psychosis: towards a phenome-wide scanning approach*. Schizophrenia bulletin 34, 587-590.
- Damasio A. (2010). *Y el cerebro creó al hombre*. Ed. Destino.
- Fañanás, L. (2003) *Hacia un entendimiento genético-ambiental de la salud mental*. En, Avances Neurocientíficos y realidad clínica. Ed. Fundación Cerebro y Mente, Madrid. (Cap I. pag 25-44)
- Hirsch S.R, Weinberger D.R. (2003) *Schizophrenia*. Ed. Blackwell Publishing, 2nd edition, ISBN-10: 0632063882
- Lichtenstein, P., B. H. Yip, et al. (2009). *Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study*. Lancet 373(9659): 234-9
- Van Os, J., Rutten, B.P., and Poulton, R. (2008) *Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions*. Schizophr. Bull. 34, 1066–1082.
- Wittchen, H. U., F. Jacobi, et al. (2010) *The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010*. Eur Neuropsychopharmacol 21(9): 655-79.
- World Health Organization. (2005) *Mental Health: facing the challenges, building solutions*. ISBN: 92 - 890 - 1377 - X.

### **Algunas referencias de interés para familiares de afectados:**

**ACFAMES:** *Associació Catalana de Familiars i Malalts d'Esquizofrènia* ([www.acfames.org](http://www.acfames.org))

Dirección: C/ Topazi, 29 1R 1ª. CP 08012. Barcelona.

Teléfono: 93 217 46 61. E-mail: [acfames@hotmail.com](mailto:acfames@hotmail.com)

**AFAMMCA:** *Asociación de Familiares de Enfermos Mentales de Cataluña* ([www.afammca.org](http://www.afammca.org))

**FECAFAMM:** *Federación Catalana de Asociaciones de Familiares y Personas con Problemas de Salud Mental* ([www.fecafamm.org](http://www.fecafamm.org))

**Fundación Enfermos Mentales de Cataluña:** ([www.fundacionmalaltsmentals.org](http://www.fundacionmalaltsmentals.org))

**CIBERSAM:** *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental* (<http://www.cibersam.es/cibersam>)

## El esfuerzo en la investigación de la enfermedad mental: Una mirada a nivel nacional e internacional

La constitución del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) en el año 2008, ha supuesto uno de los principales motores de la investigación básica y clínica en Psiquiatría en España en los últimos años. Está formado por 25 grupos de investigación, entre los que se encuentra el dirigido por la Dra. Lourdes Fañanás; estos grupos provienen de 8 comunidades autónomas diferentes y fueron seleccionados entre los más productivos del país; el CIBERSAM focaliza su investigación, fundamentalmente, en el estudio de las bases fisiopatológicas y etiológicas de la depresión, la esquizofrenia y el trastorno bipolar, así como en la innovación terapéutica de los mismos. Su misión consiste en aportar respuestas y soluciones que permitan conocer mejor la etiología de los trastornos mentales, mejorando la promoción de la salud mental, la prevención y los tratamientos actuales; logrando, de esta manera, mejorar la calidad de vida de las personas.

Además, con el objetivo de integrar y coordinar la investigación en salud mental que desarrollan desde el CIBERSAM con el resto de países de la UE, han aceptado el reto de realizar la "*Hoja de Ruta de la investigación en Salud Mental en Europa*", participando con proyectos e investigadores de toda Europa. Algunos de los 14 centros que forman parte de este programa son los siguientes:

- The Institute of Psychiatry (King's College London, UK): es el instituto más grande de Europa dedicado a la investigación y tratamiento de las enfermedades mentales.
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM, France): es un centro de investigación nacional pública, formado por varias unidades dedicadas a la investigación médica por toda Francia.
- Maastricht University Medical Centre (MUMC, Holland): estudian la integración de las áreas de investigación clínicas y no clínicas en la salud mental, combinando perspectivas epidemiológicas, psiquiátricas, psicológicas y biológicas en la búsqueda de la salud mental.
- Nordic School of Public Health (NHV): fundado por los gobiernos de los 5 países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia). Hacen investigación en salud pública, con relevancia en salud mental.
- University of Cambridge (UCAM, UK): dentro está el BCNI (Behavioural & Clinical Neuroscience Institute), formado por un grupo de neurocientíficos interdisciplinarios que trabajan juntos para entender las bases cognitivas, comportamentales y neurobiológicas de los trastornos mentales. También hacen investigación con técnicas de neuroimagen.
- Karolinska Institutet: es la institución universitaria de alta educación en medicina y neurociencias más grande del mundo, en Estocolmo (Suecia).
- National Institute of Mental Health (NIMH): su misión es reducir la carga de las enfermedades mentales y los trastornos del comportamiento a través de la investigación de la mente, el cerebro y el comportamiento. Se encuentra en USA.

## ALGUNOS ARTÍCULOS Y PROYECTOS DEL GRUPO

Actualmente la línea de investigación de la Dra. Lourdes Fañanás y de su grupo está centrada en la comprensión de los mecanismos genético-ambientales del comportamiento humano y en la identificación de factores de riesgo biológico y genético relacionados con las enfermedades mentales más graves. Estos estudios han sido orientados hacia la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor, en estrecha colaboración con diferentes grupos de investigación nacionales e internacionales. Fruto de esta investigación han sido publicados numerosos artículos en revistas internacionales y nacionales, así como artículos y monográficos más divulgativos.

### Algunas publicaciones recientes:

- **Alemany s. Arias B, Aguilera M, Villa E , Moya J., Ibañez MI, Vossen H, Gastó C, Ortet g., Fañanas, L. 2011.** *Childhood abuse and BDNF-Val66Met polymorphism:evidence for gene-environment interaction of the development of adult psychosis-lik experiences.* **The British Journal f Psychiatry 199:38-42.**
- **Fatjó-Vilas M, Pomarol-Clotet E, Salvador R, Monté GC, Gomar JJ, Sarró S, Ortiz-Gil J, Aguirre C, Landín-Romero R, Guerrero-Pedraza A, Papiol S, Blanch J,McKenna PJ, Fañanás L. 2012.** *Effect of the interleukin-1 $\beta$  gene on dorsolateral prefrontal cortex function in schizophrenia: a genetic neuroimaging study.* **Biological Psychiatry. 72(9):758-765.**
- **Mitjans M, Gastó C, Catalán R, Fañanás L, Arias B. 2012.** *Genetic variability in the endocannabinoid system and 12-week clinical response to citalopram treatment: the role of the CNR1, CNR2 and FAAH genes.* **Journal of Psychopharmacology. 26 (10):1391-1398).**
- **Goldberg X, Alemany S, Fatjó-Vilas M, González-Ortega I, González-Pinto A, Cuesta MJ, Fañanás L. 2013.** *Twin-based study of the complex interplay between childhood maltreatment, socioeconomic status and adult memory.* **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. (Epub ahead of print).**
- **Alemany S, Arias B, Fatjó-Vilas M, Villa H, Moya J, Ibañez Mi, Ortet G, Gastó C, Fañanás L. 2013.** *Moderation of the effect of childhood abuse and cannabis use on psychotic experiences by the COMT-Val156Met polymorphism: evidence for a gene-environment-environment interaction.* **Acta Psychiatrica Scandinavica. (Epub ahead of print).**
- **Goldberg X ; Alemany S. Rosa, A. Picchioni M., Nenadic, I, Owens SF., Rijdsdijk F., Rebollo I., Sauer H., Murray R. .Fañanas, L; Touloupoulou T, 2013.** *Heritability for neurocognitive domains employed as putative endophenotypes in schizophrenia:data from the EUTwinS-Study.* **American Journal of Medical Genetics. (Epub ahead of print).**

**Algunos proyectos en curso:**

- **Genetic factors, brain dysfunction and clinical phenotypes in schizophrenia and autistic disorders.** Organisme: ERA-NET NEURON (Network of European Funding for Neuroscience Research). IP: Dra. Lourdes Fañanás.
- **Analysis of epigenetic mechanisms and DNA polymorphisms in candidate genes for schizophrenia and major affective disorders: An approach based on European MZ Twin samples and case-control family designs.** IP: Dra. Lourdes Fañanás.
- **Genetic variability in emotion regulation, social bonding and hypothesised candidate pathophysiological mechanisms in psychosis: relationship with daily-life stress-sensitivity and expression of the psychosis continuum phenotype.** IP: Dra. Araceli Rosa.
- **Identificación de variables predictoras clínicas, neurocognitivas y genéticas en la emergencia y recurrencia de la conducta suicida en el trastorno bipolar: análisis de interacción gen-ambiente.** IP: Dra. Bárbara Arias.

## ENTREVISTA A LA DRA. LOURDES FAÑANÁS



*Lourdes Fañanás Saura es profesora titular de la Facultad de Biología de la UB desde 1997, donde lidera su propio grupo de investigación e imparte lecciones en el Grado de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Biología y en los Másteres Oficiales de Neurociencias y Antropología Biológica. Es Doctora en Biología por la Universitat de Barcelona y Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona. Es Investigadora Principal de un grupo investigador SRG que forma parte del IBUB (Instituto de Biomedicina de la Universitat de Barcelona) y del CIBERSAM. Sus trabajos de investigación se han centrado en el estudio de las bases biológicas y genéticas de la depresión y de la esquizofrenia, y en el estudio de la epidemiología genética de rasgos complejos de la conducta humana y en los mecanismos de interacción gen-ambiente asociados.*

Universitat de Barcelona, 10 de enero del 2013.

**Cristina Higes: ¿Por qué decidiste estudiar Biología? ¿Qué era lo que más te interesaba cuando estudiabas la carrera?**

Lourdes Fañanás: Decidí estudiar Biología a los 17 años, y tenía mis dudas, pero al final decidí estudiar Biología porque siempre había sentido una enorme curiosidad por entender el mundo vivo que me rodeaba, el por qué de los fenómenos que observaba en la naturaleza; cuando era pequeña siempre llegaba a casa con hojas, minerales, y me gustaba mucho dibujarlos; más adelante, cuando estaba acabando el bachillerato descubrí, en cierta manera, la naturaleza del ser humano a través de las lecciones de anatomía, de genética y de evolución que teníamos en los textos de aquella época.

**CH: ¿Cómo decidiste dedicarte a la investigación?**

LF: Lo decidí entre 3º y 4º curso de la licenciatura en Biología. En aquel plan de estudios podíamos elegir algunas asignaturas y yo cursé en 4º curso una llamada Antropología Física, que impartía el Dr. Josep Pons. De alguna forma encontré un campo en el que se estudiaba al ser humano y su variación a partir de disciplinas y métodos diferentes, pero que se complementaban y permitían tener una visión global de la persona y de su contexto poblacional. En esa época recuerdo que viajaba bastante, en tren y con mochila!, y dentro de toda la diversidad que observaba entre las personas, la que hacía referencia a su conducta, sobre todo la de los enfermos, me impresionaba mucho y despertó mi curiosidad científica.

**CH: ¿Cuáles son los orígenes de tu grupo de investigación?**

LF: Pues tiene que ver con mi propia formación como investigadora, al finalizar mi licenciatura en Biología. Normalmente esta formación se lleva a cabo de la mano de un director de tesis doctoral. Yo tuve mucha suerte, ya que, después de hablar con distintos profesores y exponerles un poco mis inquietudes “científicas” (que resultaban un poco raras en aquella época!), el Dr. Jaume Bertranpetit me escuchó con atención y se interesó por aquellas ideas; me ayudó a encontrar financiación, me apoyó en todo momento y me enseñó a desarrollar el método científico. Fue mi profesor de investigación y mi director de tesis; cuando yo misma me convertí en doctora, me resultó natural seguir adelante con nuevas ideas, luchando por conseguir financiación para nuevos proyectos y hacerlo con personas jóvenes dispuestas a trabajar en estas líneas de investigación, como yo misma lo había hecho cinco años antes; desde entonces hasta hoy...

**CH: Pero exactamente, ¿el origen de tu grupo de investigación actual cuál sería?**

LF: Creo que fueron las publicaciones científicas de mi tesis, que interesaron mucho en un Centro de Investigación en Londres, el Instituto de Psiquiatría, lo cual me obligó a viajar hasta allí y a colaborar con ellos; al poco tiempo pude obtener financiación internacional para un nuevo proyecto y se unió al proyecto una estudiante de la Universidad de Barcelona. Así, yo misma me convertí en directora de una tesis doctoral y de un pequeño grupo de investigación formado por dos personas!; en ese momento ya tenía la obligación y la responsabilidad de consolidarlo, tanto publicando trabajos científicos como buscando nuevas financiaciones en concursos públicos.

**CH: ¿Qué criterios utilizas para escoger un nuevo miembro de tu grupo?**

LF: Yo creo que hay dos requisitos que son fundamentales y que en cierta manera deberían ser, o intento que sean, inseparables; en primer lugar, que la persona tenga una verdadera vocación y pasión por el tema de investigación, es decir, tiene que tener una enorme curiosidad intelectual y científica por el tema de investigación que desarrollamos en nuestro grupo; además me gusta que sean personas con flexibilidad y creatividad, personas capaces de trabajar en equipo, y para eso hay que ser generoso y muy maduro emocionalmente. Esas son las condiciones que para mí son más relevantes, y que a veces incluso están por delante de algunos expedientes académicos.

**CH: ¿Así que tú valoras más estos aspectos que el expediente académico?**

LF: Exacto, yo pienso que el expediente académico por sí solo no garantiza nunca que una persona pueda ser un buen investigador. El conocimiento adquirido por el estudio sienta unas bases fundamentales que el investigador ha de romper con su curiosidad o inconformidad para ir avanzando. Si no existe este espíritu no hay investigación, sólo erudición. Los estudiantes deben saber que el camino hacia la carrera investigadora no sólo llega a través de las becas FPI etc, y de expedientes brillantes. Nunca he conocido un estudiante con verdadera vocación, trabajador y con cualidades humanas que no haya conseguido llegar a desarrollar su carrera. No hay que olvidar que el recorrido profesional nunca se hace solo. Sin la ayuda de los que han llegado antes que tu nada hubiera avanzado. Ningún éxito pertenece nunca a una sola persona.

**CH: A parte de la investigación también te dedicas a la docencia. ¿Son compatibles las dos cosas?**

LF: Yo creo que no solamente son compatibles sino que deberían ser obligatorias; la tarea investigadora es consustancial con el espíritu universitario. El buen investigador de una manera u otra tiene que ser humanamente capaz de transmitir, ya no sólo el conocimiento, sino el entusiasmo, la curiosidad y el sentido crítico frente a la realidad. Yo creo que son dos caras de la misma moneda que habrá que lograr equilibrar para no crear una universidad que sea una prolongación del centro de enseñanza media o un lugar de pura adquisición de competencias profesionales.

**CH: ¿Cuál es tu día a día?**

LF: Pues mira, mi día a día está muy determinado por lo que impone la realidad cotidiana. Abrir el correo electrónico es siempre una sorpresa que puede cambiar tu agenda completamente. Lo habitual es resolver problemas imprevistos. Dedico muchas horas, una parte muy

importante de mi tiempo, a la gestión de la investigación y a la dirección de proyectos. Otra parte importante la dedico a la dirección y supervisión de personas jóvenes que hacen su tesis doctoral bajo mi dirección. Doy clases en el grado de ciencias biomédicas, a los alumnos de Biología I y de Epidemiología, y también clases en distintos Másteres. Hay períodos que tengo que viajar bastante, y otros que tengo más calma. Cuando surge la oportunidad me gusta e intento colaborar con actividades de divulgación científica.

**CH: ¿Tienes experiencia en el extranjero? ¿Tienes relación con otros investigadores de fuera?**

LF: Sí, como te he comentado antes, después de presentar mi tesis comencé a colaborar científicamente con un Centro de investigación de Londres, el IoP, y seguimos manteniendo todavía en la actualidad algunas colaboraciones. Con los años hemos ido estableciendo nuevos contactos y desarrollando proyectos financiados por la EU con grupos de la Universidad de Maastricht, de la Universidad de París o de la Universidad de Jena y el Max-Plank Institute, en Alemania. Algunas líneas de investigación en fármaco-genética dirigidas por la Dra. Bárbara Arias, por ejemplo, se desarrollan en colaboración con la Universidad de Bolonia. También es importante decir que nuestra investigación es interdisciplinar y colaboramos con muchos grupos españoles pertenecientes a distintas comunidades autónomas a través del centro de investigación en red (CIBERSAM).

**CH: ¿Recibes suficiente financiación para hacer las investigaciones? ¿Se nota la crisis?**

LF: Por el momento, podemos continuar con nuestros trabajos. Los últimos 15 años han sido muy importantes por las medidas aplicadas tanto a subvención de la investigación como a la creación de infraestructuras y centros de investigación. También aumentaron las ayudas de formación de personal investigador y otros tipos de becas. Todo ello se ha reflejado en una nueva generación de investigadores jóvenes que son muy apreciados en los centros de investigación extranjeros, donde normalmente les ofrecen permanecer porque son realmente muy buenos a todos los niveles.

La crisis ha irrumpido de lleno este año 2013, no sólo con el recorte en becas, sino también con la reducción importantísima de dinero para la financiación directa de proyectos; la comunidad científica no podrá aguantar mucho tiempo sin que se desestructure el sistema creado, que estaba en plena productividad hace apenas dos años y que ha permitido alcanzar a nuestras universidades un mejor posicionamiento en los *rankings* internacionales, especialmente a la nuestra.

**CH: ¿Qué finalidad o aplicaciones tienen las investigaciones que haces con tu grupo?**

LF: Yo creo que existen varios aspectos en los que la investigación que desarrollamos en nuestro grupo puede ser útil. En primer lugar, en la definición y en el reconocimiento de que algunas funciones cerebrales que tienen que ver con la conducta, y la adaptación al medio, demostrando que son fenómenos distribuidos de manera continua en las poblaciones humanas; algunos de estos rasgos exhiben, de manera natural, una variación reconocible y medible en los grupos humanos. Dentro de este espectro de variación, la enfermedad mental empieza a reconocerse como el extremo del *continuum*, pero con una baja especificidad biológica y genética cuando queremos asociarla a diagnósticos categoriales de enfermedad. En muchos sentidos está cambiando el paradigma.

Entre los mecanismos que estamos reconociendo aparecen factores ambientales, como el maltrato durante la infancia, capaces de sensibilizar biológicamente el cerebro mediante mecanismos epigenéticos y predisponer a respuestas no adaptativas al estrés en la vida adulta. Dado que la vida es una sucesión de cambios constantes, con implicaciones emocionales muy importantes en el caso de nuestra especie (y por tanto de vivencia de estrés), estos mecanismos tempranos serán trascendentales en la futura salud mental de algunos sujetos. La percepción y la conducta, por tanto, van a mostrar claras diferencias individuales aún antes de llegar a un estatus claro de enfermedad.

Reconocer estos factores de riesgo y los mecanismos moleculares que sustentan la sensibilización puede ser importante en la prevención y en el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas que ni se sospechaban en el caso de los trastornos mentales. Por otro lado, nuestra investigación puede contribuir a reconocer algunos aspectos del cerebro humano y de su diversidad, que han sido poco considerados en los estudios de la especie, sobre todo en los estudios de co-evolución biológica y cultural, escasamente comprendida en la actualidad.

**CH: ¿Crees que la sociedad está plenamente concienciada con los temas que trabajas?**

LF: En líneas generales, no. De entrada suele haber un mecanismo de defensa que impide a la mayor parte de las personas contemplar las conductas extrañas o diferentes de los demás con cierta tolerancia; hay miedo porque hay desconocimiento. La relación entre identidad y conducta es tan profunda para cualquier ser humano que desligarla, aunque sea transitoriamente y para comprender una situación patológica, es casi imposible. Que el cerebro (como sistema biológico que puede fallar-enfermar), y no la persona, pueda ser inductor de una conducta extraña, es algo muy difícil de asimilar para la mayoría de la gente. En este sentido, el año 2012 estuvo dedicado a las neurociencias, como un intento de divulgar la ciencia dedicada al cerebro y a muchas de sus patologías. Pienso que muchas de las actividades desarrolladas, los debates en los medios de comunicación, pero sobre todo, la mayor cultura científica de la población, son imprescindibles para la concienciación en este tema.

**CH: ¿Está bien remunerado tu trabajo como investigadora?**

LF: (risas) Bueno, si nos comparamos con compañeros europeos, sobre todo británicos y holandeses, tengo que decir que no; sucede lo mismo en otras muchas profesiones altamente especializadas, no liberales, de nuestro medio social; esto nos está indicando que hay algo que todavía no hemos llegado a alcanzar como sociedad europea, y que no sólo incumbe al mundo de la ciencia; pero esta entrevista la van a leer muchos estudiantes y deben saber que, por supuesto, se puede vivir dignamente trabajando como científico, pero las mejores cosas que te aporta la profesión tienen poco que ver con el dinero, salvo que sea el destinado al desarrollo de los proyectos!

**CH: ¿Cuál consideras el mayor éxito de tu grupo de investigación hasta ahora?**

LF: A nivel personal, que prácticamente todas las personas que han llevado a cabo la tesis doctoral en nuestro grupo hayan podido desarrollar sus carreras profesionales con éxito, a pesar de las grandes dificultades que acabamos de decir que existen; a nivel profesional, creo que lo más relevante ha sido consolidar una línea de investigación que fue pionera en muchos sentidos, hace casi 20 años, y abrió algunos caminos en los que muchos no creían; el gran

mérito ha sido demostrar que se puede trabajar desde un modelo interdisciplinar, de manera estable y continuada, en el campo de la biología humana.

**CH: ¿Tienes compatibilidad con tu trabajo y tu vida personal?**

LF: (risas) Bueno, al final hasta los científicos acabamos encontrando nuestro sitio en el mundo. De todas formas, no creo que se pueda separar tan taxativamente tu vida profesional y personal cuando se desarrolla una actividad muy creativa y, en general, en cualquier profesión. Tendemos a separar el trabajo de la vida personal muy alegremente, pero en el fondo todo es vida personal.

**CH: ¿Te gustaría dar algún mensaje para los lectores que estén leyendo este artículo?**

LF: Creo que esta entrevista la leerán bastantes estudiantes así que, aunque cada vez me gusta menos dar consejos, les pediría que se detuvieran un momento y pensarán en el privilegio que tienen de poder disfrutar en este momento de sus vidas, que es un momento de una gran plenitud intelectual, de la posibilidad de estudiar, de aprender y de adquirir una parte esencial de lo que será su libertad a través del conocimiento. Que disfruten y aprovechen este momento de sus vidas y que no tiren la toalla frente a las dificultades porque, al final, de los fracasos o de los errores es de donde más aprendes, si tienes la humildad de mirar, y no me refiero sólo a los experimentos científicos!

**CH: Para los jóvenes que lean este artículo, estén acabando la carrera y no sepan que rumbo tomar con sus vidas, ¿qué les aconsejarías?**

LF: Buscar un ambiente, culturalmente y humanamente hablando, que rompa un poco con tu contexto habitual y hacerlo durante un cierto período; cuando tienes dudas has de buscar una nueva mirada sobre ti, la de otras personas distintas a las que están en tu ambiente habitual, eso siempre es positivo para todos, pero especialmente para las personas jóvenes. A pesar de lo que muchos piensan, en la carrera profesional también se encuentra ayuda en el camino, pero hay que saber reconocerla y ser generoso. Yo creo que, en definitiva, como en cualquier profesión en la que se quiere triunfar en la vida, hay que trabajar mucho y confiar en tu instinto para acercarte a las buenas personas.

## ENTREVISTA A CLAUDIA PRATS BALADO



*Claudia Prats Balado es licenciada en Biología por la Universitat de Barcelona, donde actualmente está haciendo un Máster en Neurociencias mientras colabora con el grupo de investigación de la Dra. Lourdes Fañanás, en el Departamento de Biología Animal de la Facultad de Biología de la UB.*

Universitat de Barcelona, 18 de enero del 2013.

**Cristina Higes: ¿Por qué decidiste estudiar Biología?**

Claudia Prats: Bueno, pues ya en Bachillerato siempre me había gustado mucho la genética y su relación con el comportamiento, también pensé en estudiar Medicina, porque me interesaban mucho las enfermedades que afectan al ser humano en general. Biología literalmente significa “estudio de la vida”, claro esto es súper amplio, ahora con los grados hay la gran ventaja que todos los estudiantes ya entran especializándose desde el principio. Empecé Biología y te he de decir que el primer año y el segundo no me motivaron mucho porque eran demasiado generales, pero luego ya cuando escogí la especialidad empecé a disfrutar más, a verle un sentido a todo lo que había estudiado.

**CH: Cuando acabaste la carrera, ¿por qué decidiste dedicarte a la investigación?**

CP: Pues no fue justamente cuando acabé la carrera, si no que ya desde el principio me había llamado mucho la atención. A nivel económico puede estar poco valorada, pero a nivel personal, como se suele decir, saber que estás poniendo tu pequeño granito de arena para el progreso de la ciencia, es la mayor recompensa. Es un poco disfrutar pensando que siempre habrá algo nuevo por descubrir, tú contribuyes en una milésima parte, pero contribuyes, o por lo menos, lo intentas.

**CH: ¿Por qué te interesaste por este grupo?**

CP: Hice una asignatura de Biología humana con Lourdes Fañanás, y me encantó su manera de transmitir los conceptos. Siempre digo que en la carrera puedes aprender muchas cosas, pero hay pocos profesores que te marcan, y ella para mí ha sido uno de ellos. Después me interesé en lo que trabajaba, y al ver que trabajaba en enfermedades mentales, junto con genética, contacté con ella y vine aquí; le comenté que ya había pedido un Erasmus *lab training* a Dinamarca, dónde busqué un grupo especializado en esquizofrenia, y cuándo acabé del Erasmus volví. Ahora estoy haciendo el proyecto de Máster enfocado a la tesis, mientras trabajo con el grupo.

**CH: ¿Así que tienes experiencia en el extranjero?**

CP: Hice la carrera en 5 años y en el último año hice un Erasmus *lab training*, y me fui a Dinamarca, una experiencia increíble, se la recomiendo a todo el mundo, tanto a nivel profesional como personal. Estuve un año en un laboratorio de Genética humana, haciendo un proyecto donde hicimos un estudio de asociación para el gen *MicB* con esquizofrenia, y se estudió la posible interacción entre infecciones maternas con un determinado genotipo de

riesgo para la descendencia.

**CH: ¿Has encontrado muchas ayudas/facilidades? ¿Las becas son suficientes para empezar una carrera científica?**

CP: Pues en mi caso, no tuve problemas con el Erasmus, a pesar de las limitaciones, en eso tuve suerte. Actualmente estoy pendiente de una beca de colaboración. Que están recortando las ayudas es una realidad. Depende de la beca, va por nota y otras también miran tu currículum, nivel de publicaciones, y cosas así. Claro, yo aún estoy haciendo el Máster y es el año que viene cuando opto a la beca de doctorado, y con los recortes y todo, esto está siendo una limitación para todos, pero bueno hay que pensar en positivo...

**CH: ¿Te gustaría marchar otra vez fuera?**

CP: Sí, y de hecho encuentro imprescindible que para la formación de un científico tenga una estancia en el extranjero. Aprendes maneras de trabajar y de pensar diferentes y, además, mejoras tu inglés. En las becas doctorado con mención europea actuales es imprescindible tener una estancia fuera, así que durante el doctorado puedes irte fuera unos meses y complementar tu formación. A mí me encantaría hacer la estancia exigida durante el doctorado en Dinamarca, ya que es un sitio donde la investigación está muy bien valorada, no sólo económicamente sino también a nivel social, con los que además mantengo muy buen trato.

**CH: ¿Por qué escogiste este grupo y cuándo empezaste con él?**

CP: Pues como te decía, tuve a Lourdes Fañanás de profesora, recuerdo que hicimos un trabajo sobre "la Evolución cultural de las pinturas rupestres", le gustó mucho, encontré que era una persona muy cercana. Entonces busqué información sobre el grupo, tienen mucha experiencia, me gustó todo en lo que estaban trabajando, decidí probar y contactar con ellos y aquí estoy. Empecé colaborando durante la carrera, si funcionas en la dinámica de grupo es como todo, poco a poco vas entrando más en él, entonces me propusieron estar en el proyecto actual.

**CH: ¿Cuál es tu día a día? ¿Dedicas muchas horas a tu trabajo?**

CP: Pues un poco depende, esto es una de las ventajas de la investigación, que puedes ir amoldándote día a día, no es un trabajo monotema, sino que puedes abarcar diferentes cosas. Actualmente mi día a día consiste en la organización de muestras de DNA procedentes de diferentes centros (nacionales e internacionales), mirar su concentración y cantidad, y una vez conseguida toda esta organización y clasificación, enviaremos las placas a genotipar, donde esperamos obtener resultados favorables, y a partir de allí vendrá el análisis genético, me queda mucho por aprender...Combino un poco trabajo de laboratorio y trabajo Bioinformático también. El horario que tengo es flexible, al tener que combinarlo con el Máster, dedico unas 6h - 7h aprox. cada día.

**CH: Profesionalmente, ¿crees que valoran tu trabajo y tienen en cuenta tu opinión en el grupo?**

CP: Sí, la verdad es que hay una relación de grupo muy buena y tienen en cuenta tu opinión, no porque seas sólo un estudiante de Máster no te valoran. Desde el principio me han acogido muy bien, son muy buenas profesionales con un excelente trato hacia los alumnos.

**CH: ¿Ha ido cambiando mucho tu trabajo desde el inicio de tu incorporación?**

CP: Sí, cada vez he ido cogiendo más responsabilidad y autonomía, al principio dependía mucho de la gente, y ahora al tener mi propio proyecto de Máster, pues voy haciendo, cogiendo más responsabilidad de laboratorio compaginándolo con trabajo Bioinformático. No es que sea más difícil, sino que cada vez tienes que ir profundizando un poco más. Poco a poco.

**CH: ¿Cómo ves o te gustaría que fuese tu futuro?**

CP: La verdad no lo sé, yo vivo un poco el día a día, siempre lo he dicho, a veces te marcas una meta y si ves que no llegas, es cuando llega la frustración (risas). Así que vivo el día a día, pero siendo clara sí que me gustaría trabajar en el ámbito de la investigación y trabajar para la ciencia. De momento me veo aquí, pero nunca descartaría irme fuera, quizás en el post-doctorado. Lo ideal para mí, es estar a gusto en todo momento con lo que haces, para poder seguir creciendo.

**CH: ¿Por qué te interesaste en estos temas de los trastornos mentales?**

CP: Pues mira, a mi desde pequeña el cerebro me ha llamado mucho la atención, recuerdo que pensaba que se sabía mucho de la mayoría de los órganos del cuerpo humano, pero el cerebro era como un mundo por descubrir; es relativamente fácil curar a nivel de cuerpo, pero es muy difícil a nivel de la mente. A parte, por motivos personales, he estado cercana a las enfermedades mentales y tengo quizás mayor empatía hacia ellas. Encuentro que están infravaloradas en nuestra sociedad. Las neurociencias están revolucionando la manera de entender nuestras conductas, saber cómo aprende, cómo guarda información nuestro cerebro, y los procesos biológicos implicados, es todo un campo en potencia.

**CH: ¿Cómo harías llegar más información a la gente sobre estos temas?**

CP: Pues quizás empezaría a nivel de la educación secundaria, por ejemplo, sobre todo concienciando a los adolescentes, de la importancia no sólo de cuidar el cuerpo sino también cuidar el cerebro, la mente. Haciendo más campañas sobre las consecuencias a corto-largo plazo de las drogas u otras cosas. No todo está en los genes, sino que la epigenética hace mucho, es decir, el ambiente influye, nuestros genes son los que nos pueden conllevar a una mayor predisposición. Así que, en mi opinión, si llegas a la etapa adulta con una base de desarrollo sólida, tienes mucho ganado!

**CH: ¿Quieres mandar algún mensaje a los estudiantes que lean este artículo?**

CP: Sí, por supuesto. En este caso a todos aquellos que quieran dedicarse a las Neurociencias/Biología Humana, que sepan que es un gran mundo por descubrir y que, como toda investigación, es dura. Pero sobre todo decirles que no dejen de hacer lo que realmente les gusta porque no haya dinero u oportunidades suficientes, que busquen y luchen por lo que más les pueda hacerse sentir realizados. Bajo mi punto de vista, si buscas encuentras, si no es aquí es fuera. También decirles que no se dejen impresionar por los grandes grupos, ni centros privados, que prueben diferentes grupos y vayan allí donde se sientan a gusto y aprendan, dónde haya un trato personal bueno, como diríamos en Cataluña "al pot petit hi ha la bona confitura".