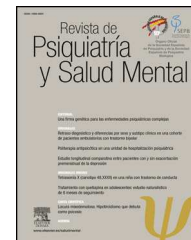




# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

[www.elsevier.es/saludmental](http://www.elsevier.es/saludmental)



## EDITORIAL

# La medicina personalizada aplicada a la salud mental: la psiquiatría de precisión



## Personalised medicine applied to mental health: Precision psychiatry

Eduard Vieta <sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Barcelona, España

Lo recuerdo como si fuera hoy, aunque hace ya unos cuantos años. Aquella mujer enjuta, sencilla, que tuvo que dejar la escuela a los 12 años para ayudar a su madre, que mantenía a la familia porque el padre había perdido su empleo y eran tiempos duros. Una mujer casi analfabeta, sí, pero inteligente, afecta de un trastorno bipolar tipo II con ciclos rápidos, que no había manera de estabilizar. Hasta que un día ocurrió. Había salido un año antes un nuevo fármaco cuya única indicación era la esquizofrenia, pero cuyo mecanismo de acción hacía pensar en posibles efectos timolépticos; comenzamos con una dosis baja, pero enseguida se notó un cambio. Seis meses más tarde, la paciente conseguía mantenerse estable por más tiempo que nunca en los últimos 7 años. Y entonces, tras agradecerme haberla estabilizado tras innumerables intentos con todo tipo de medicamentos, me lanzó aquella pregunta: «gracias doctor, pero ¿por qué no me dio estas pastillas desde el primer día?».

La medicina personalizada pretende mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades a través de biomarcadores que permitan responder a la pregunta de aquella mujer. En áreas como la oncología, no hay duda de que está dando sus frutos, y a día de hoy ya es mucho más importante conocer la estirpe genética de una neoplasia que su localización. En psiquiatría todavía tenemos diagnósticos subjetivos, no del todo fiables<sup>1</sup> y mucho menos válidos, y todavía prescribimos a base de ensayo-error: el fármaco

que le va bien a uno no funciona en otro, y no hay manera de predecirlo antes de probarlo. Nuestro conocimiento de la etiopatogenia de las enfermedades mentales, a pesar de los notables progresos alcanzados, sigue siendo de «arriba a abajo», en lugar de «de abajo a arriba», lo que popularmente se conoce como «empezar la casa por el tejado». Los fármacos de que disponemos no son fruto del descubrimiento de las bases fisiopatológicas de los trastornos psiquiátricos, sino de observaciones clínicas precisas pero afortunadas, y es a partir de su mecanismo de acción que hemos deducido que algo va mal en el cerebro con la dopamina, la serotonina o el glutamato. Pero algo está cambiando.

El DSM-5 será la última versión de la clasificación de los trastornos mentales que no incluya biomarcadores<sup>2,3</sup>. La *psiquiatría de precisión* ha llegado para quedarse, aunque todavía esté en fase de balbuceo; pronto el discurso será inteligible y claro, y ya nadie podrá trabajar negando el sustrato biológico de las enfermedades mentales. Nada de *prêt-à-porter*, cada uno tendrá su sastre y su traje a medida. En su inicio, hablaremos de «estratificación» de la psiquiatría<sup>4</sup>, es decir, de una psiquiatría que, sin alcanzar la ultradefinición individual, sí permita, al menos, definir subgrupos o estadificaciones dentro de las categorías diagnósticas, y hablaremos de dimensiones sintomáticas subyacentes a los grandes síndromes. Ha ocurrido en oncología, está ocurriendo en neurología (apenas hace 10 años el diagnóstico de la esclerosis múltiple era exclusivamente clínico, a base de criterios como los que todavía usamos los psiquiatras), y va a ocurrir en el ámbito de las enfermedades mentales. Un ejemplo: cada día estamos más cerca de

Correos electrónicos: [evieta@clinic.ub.es](mailto:evieta@clinic.ub.es),  
[jsanche1@clinic.ub.es](mailto:jsanche1@clinic.ub.es)

predecir de forma sensible y específica la evolución hacia la psicosis de sujetos de riesgo, combinando marcadores genéticos y clínicos.

Por supuesto, habrá barreras, ideológicas y económicas, fundamentalmente. Soy optimista respecto a las barreras ideológicas; aunque el estigma de las enfermedades mentales todavía perdurará mucho tiempo, la creciente precisión de la psiquiatría descabalará a quienes trabajan con modelos obsoletos y mesiánicos, como ocurrió en su momento con la epilepsia, etiquetada de enfermedad «del alma» durante siglos. Me preocupan más las barreras económicas<sup>5</sup>: los biomarcadores bajan de precio a gran velocidad, pero siguen siendo inalcanzables para una gran parte de la población mundial. La neuroimagen, por ejemplo, ahora imprescindible para el diagnóstico de la esclerosis múltiple o la enfermedad de Parkinson, sigue siendo cara, y la prevalencia de las enfermedades mentales, demasiado alta como para aventurar que pronto podrá usarse de forma sistemática en la práctica clínica.

Es cierto que todavía no tengo respuesta a la pregunta de mi paciente. La farmacogenética avanza y ya disponemos de pruebas que nos permiten afinar mejor en la predicción de la tolerabilidad de los fármacos (casos concretos, la agranulocitosis por clozapina o el síndrome de Stevens-Johnson por carbamazepina), pero hay mucho camino que recorrer respecto a la eficacia. Un aspecto importante es que ya hemos llegado a la conclusión no solo científica, sino económica, de que los fármacos de abasto sintomático no nos llevarán más lejos. La industria ya acepta que para descubrir nuevas moléculas con auténtico valor añadido sobre lo que ya hay, que es un mercado mayoritariamente genérico, tiene que estratificar: un ejemplo reciente lo tenemos con la vortioxetina, que acota su mercado a los pacientes deprimidos con disfunción neurocognitiva<sup>6,7</sup>.

La *psiquiatría de precisión* viene de la mano de otra psiquiatría que es su hermana: la *psiquiatría tecnológica*<sup>8</sup>. El terciarismo es ya una realidad en salud mental<sup>9</sup>, y las técnicas de estimulación se irán generalizando a medida que se hagan menos invasivas y más baratas, y en función de los avances en neuroimagen que permitirán identificar, como ya está ocurriendo, circuitos disfuncionales (la red neuronal por defecto, por ejemplo), que constituirán dianas terapéuticas<sup>10</sup>. Algunas tecnologías de bajo coste, como las aplicaciones de los teléfonos inteligentes, ya se están comercializando en el ámbito de la salud mental. Pronto se acabará la imagen típica del consultorio de psiquiatría consistente en una mesa y 4 sillas; los profesionales que no abracen la creciente tecnificación de la psiquiatría se quedarán atrás respecto a sus compañeros.

Me haría mucha ilusión poder trabajar, un día no lejano, con herramientas que me permitan acertar a la primera el tratamiento de un paciente. A día de hoy, es cierto que la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores disponibles (genéticos, bioquímicos, electrofisiológicos, de imagen o simplemente clínicos) es insuficiente. Pero nos vamos

acercando. La *Food and Drug Administration* ya ha aprobado el primer sistema de diagnóstico electrofisiológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y asistimos a una auténtica explosión de pequeñas compañías de emprendedores (*start-ups*) que investigan formas de validar el diagnóstico y predecir el mejor tratamiento para los enfermos mentales. Son tiempos excitantes. No se lo pierdan.

## Conflicto de intereses

El profesor Eduard Vieta ha recibido fondos para la investigación y ha actuado como consultor o ponente para las siguientes compañías y entidades: Alexza, Amgen, AstraZeneca, Bial, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Ferrer, Forest Research Institute, Gedeon Richter, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Jazz, Lundbeck, Merck, Novartis, Otsuka, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier, Solvay, Shire, Takeda, United Biosource Corporation, research funding from the Spanish Ministry of Science and Innovation, the Stanley Medical Research Institute y el 7º Programa Marco de la Unión Europea.

## Bibliografía

1. Freedman R, Lewis DA, Michels R, Pine DS, Schultz SK, Tamminga CA, et al. The initial field trials of DSM-5: New blooms and old thorns. *Am J Psychiatry*. 2013;170:1-5.
2. Vieta E, Phillips ML. Deconstructing bipolar disorder: A critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophr Bull*. 2007;33:886-92.
3. De Dios C, Goikolea JM, Colom F, Moreno C, Vieta E. Bipolar disorders in the new DSM-5 and ICD-11 classifications. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2014;7:179-85.
4. Schumann G, Binder EB, Holte A, de Kloet ER, Oedegaard KJ, Robbins TW, et al. Stratified medicine for mental disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24:5-50.
5. Hidalgo-Mazzei D, Undurraga J, Reinares M, Bonnín CD, Sáez C, Mur M, et al. The real world cost and health resource utilization associated to manic episodes: The MANACOR study. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015. pii: S1888-9891(15)00024-5. doi: 10.1016/j.rpsm.2015.01.003. [Epub ahead of print].
6. Martínez-Aran A, Vieta E. Cognition as a target in schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25:151-7.
7. Solé B, Jiménez E, Martínez-Aran A, Vieta E. Cognition as a target in major depression: New developments. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25:231-47.
8. Vieta E. The bipolar maze: A roadmap through translational psychopathology. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129:323-7.
9. Vieta E. Terciario en psiquiatría: el Programa de Trastornos Bipolares del *Clinic de Barcelona*. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2011;4:1-4.
10. Vargas C, López-Jaramillo C, Vieta E. A systematic literature review of resting state network-Functional MRI in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2013;150:727-35.