

ELENA LÓPEZ TERRONES, DOCTORA EN BIOMEDICINA  
Y PROFESORA EN LA UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA

# Grosor retinal y riesgo genético: un posible biomarcador para la detección precoz de la esquizofrenia

UN RECIENTE ESTUDIO APUNTA QUE EL GROSOR DE LA RETINA PUEDE REVELAR LA SUSCEPTIBILIDAD DE SUFRIR ESTE TRASTORNO MENTAL. ESTE HALLAZGO PUEDE SER MUY ÚTIL EN MATERIA DE PREVENCIÓN Y A LA HORA DE DISEÑAR TRATAMIENTOS PERSONALIZADOS, PERO CUANDO SE TRATA DE SALUD MENTAL NO SE PUEDE PERDER DE VISTA EL ENFOQUE BIO-PSICO-SOCIAL.

**E**l grosor de la retina puede revelar la susceptibilidad de sufrir esquizofrenia, un trastorno mental grave e incapacitante que en España padecen alrededor de medio millón de personas. Así lo señala un reciente estudio publicado en *Nature Mental Health* en el que la Universidad de Zúrich y el Hospital Universitario de Psiquiatría de Zúrich recopilaron información de cerca de 35.000 individuos de la base de datos del UK Biobank. **Elena López Terrones**, doctora en Biomedicina y profesora en la Universidad Europea de Valencia, especializada en neurociencia, psicofarmacología y trastornos mentales graves, profundiza en las conclusiones más destacadas de la investigación. “Las personas con mayor riesgo genético de desarrollar esquizofrenia presentan un adelgazamiento específico de ciertas capas de la retina. Lo más impactante es que esto sucede incluso antes de manifestar síntomas clínicos”, señala.

En este sentido, explica que las capas más afectadas fueron la mácula y la capa de células ganglionares internas. “Los axones de estas células ganglionares se juntan formando el nervio óptico, el cual conecta directamente con el cerebro,

de ahí que digamos que la retina es una ‘ventana al cerebro’. Se comprobó que este adelgazamiento no era debido a enfermedades oculares, sino que correlacionaba de manera directa con el riesgo genético de cada persona a sufrir esquizofrenia (a mayor riesgo, más fina la retina)”, apunta la doctora. Y agrega que esta asociación fue particularmente fuerte cuando se centraron en genes relacionados con vías neuroinflamatorias, “lo que sugiere que la inflamación cerebral crónica podría estar detrás de estos cambios”. Además, “las personas con mayor riesgo genético también mostraban mayores niveles de proteína C reactiva (CRP), un marcador de inflamación”. Por lo tanto, el adelgazamiento de la retina podría ser un biomarcador temprano y no invasivo del riesgo de desarrollar esquizofrenia.

Los resultados se basan en el análisis de datos de casi 35.000 personas. Sobre esta metodología, la doctora apunta que *“utilizaron puntuaciones de riesgo poligénico (PRS) para determinar la predisposición genética de cada una a desarrollar esquizofrenia y midieron el grosor de la retina utilizando la tomografía de coherencia óptica (OCT), una técnica totalmente indolora y bastante rápida”*.

### Lo novedoso de la investigación

En palabras de López Terrones, *“aunque ya existían estudios que relacionaban la esquizofrenia con el adelgazamiento de la retina, lo novedoso de esta investigación es que analiza datos de personas sin diagnóstico ni síntomas, dando un paso más allá hacia un enfoque preventivo y de detección precoz”*.

Como menciona, la variable genética juega un papel clave en el grosor de la retina, y al parecer, mediado por procesos inflamatorios. *“El estudio encontró que ciertas combinaciones genéticas relacionadas con la neuroinflamación se asocian a una retina más delgada”*. La neuroinflamación es, en pocas palabras, una especie de *“alarma interna”* del cerebro que nos dice que algo no va bien. *“Sería similar a la fiebre con la que nuestro cuerpo reacciona cuando tenemos una infección o la hinchazón cuando nos damos un golpe. El cerebro tiene sus propias defensas que van a responder cuando las cosas no van como deberían. Esta respuesta inflamatoria está mediada por células del propio sistema nervioso que al activarse liberarán sustancias para intentar proteger el tejido cerebral”*. ¿Y qué puede activar esa alarma? *“Muchas cosas”*, apunta, y añade: *“Desde infecciones (virales o bacterianas), hasta el estrés crónico, alteraciones inmunológicas o, incluso, predisposición genética”*. En el caso de enfermedades mentales como la esquizofrenia, *“se ha observado que este tipo de inflamación puede estar presente de forma persistente, afectando el funcionamiento normal de las neuronas y otras estructuras del cerebro, incluida la retina. Es como si el cerebro viviera en un estado de alerta constante, lo que, a largo plazo, puede provocar cambios sutiles pero importantes en su estructura y función”*, prosigue.

Al respecto, la OCT, un escáner ocular usado habitualmente por oftalmólogos, es el método de detectar los cambios en la retina que pueden dar la voz de alarma. *“Es muy rápido y en tan solo segundos, genera imágenes de alta resolución del interior del ojo”*, explica y recalca que es no invasivo e indoloro.

### ‘Cautela y perspectiva’ para abordar estos avances

Con lo cual, este hallazgo puede suponer que, *“con una prueba sencilla, rápida, no invasiva y mucho más económica que cualquier técnica de neuroimagen, fuera posible detectar el riesgo de desarrollar esquizofrenia”*. Pero no solo eso: en personas que ya presentan síntomas, también podría ayudar a prever cómo evolucionará la enfermedad. *“Este avance puede ser clave en el terreno de la prevención. Si una persona muestra un alto riesgo genético, podría beneficiarse de psicoeducación específica, que le ayude a reconocer señales tempranas y acudir antes a un especialista. Sabemos que cuanto antes se inicia el tratamiento, mejor pronóstico hay: uno de los factores de mal pronóstico es haber pasado demasiado tiempo con síntomas sin recibir ayuda”*, sostiene López Terrones.

Destaca, asimismo, que *“en estos casos se podría insistir en la importancia de ciertos factores protectores, como evitar el consumo de drogas (especialmente cannabis), mantener un estilo de vida saludable (con ejercicio físico y buena alimentación), contar con una red de apoyo social y reducir los niveles de estrés en el día a día”*. Por otro lado, en personas que ya han sido diagnosticadas y presentan síntomas, *“este tipo de pruebas podría ayudar a los profesionales a elegir el tratamiento más adecuado, avanzando así hacia una medicina más personalizada y ajustada a las características de cada paciente”*.

Ahora bien, el estudio todavía se encuentra en una fase preliminar, de modo que se necesitan más estudios clínicos y seguimientos a largo plazo para en-



tender mejor su aplicación real en el diagnóstico o tratamiento de la esquizofrenia.

Por otro lado, al igual que el ojo puede evidenciar el trastorno de la esquizofrenia, también hay evidencias de que pueda delatar otras patologías o procesos neurológicos. Así, *“en investigaciones similares se ha estudiado la relación de la retina con otras enfermedades como Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple, demencia frontotemporal, etc.”* A lo que hay que añadir que, *“en estas enfermedades, la neuroinflamación también es un factor a tener en cuenta, por lo que futuras investigaciones podrían ir en la misma línea”*.

No obstante, la doctora lanza una reflexión para terminar. Y es que, *“aunque estos avances pueden ser muy útiles tanto en prevención como en el diseño de tratamientos más personalizados, es fundamental abordarlos con cautela y perspectiva”*. *“Cuando hablamos de salud mental, no podemos perder de vista que trabajamos siempre desde un enfoque bio-psi-co-social”*, esgrime. Es decir, *“tener una mayor predisposición genética o ciertas características biológicas (como el grosor de la retina) no significa que vayamos a desarrollar necesariamente un trastorno mental. Es solo una pieza más del puzzle. Hay muchos otros factores en juego: el entorno, las experiencias vitales, los apoyos sociales, el estilo de vida, etc.”*

En conclusión, *“nuestros genes, o la retina en este caso, pueden darnos información valiosa, sí, pero no debemos tratarlos como elementos determinantes. Son indicadores, no sentencias. Y como tales, deben integrarse con sensibilidad y criterio en un enfoque más amplio de la salud mental”*. ■