

Adriano Jiménez Escrig. *Manual de Neurogenética*. Ediciones Díaz de Santos, Madrid, 2003. 295 Pgs

El conocimiento originado de la secuencia del genoma humano va a constituir una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico y prevención de muchas enfermedades humanas, así como para la elaboración de tratamientos individualizados. La formidable información que se está obteniendo de las secuencias de ADN, va a requerir la renovación de la formación de los especialistas de las diferentes ramas de la salud, no solo por la aplicación de estos conocimientos, sino también porque los pacientes requerirán reseñas de esta nueva «medicina genómica». Así mismo, la cooperación multidisciplinar de diferentes expertos será necesaria en muchos casos para la aplicación eficiente de esta nueva «biomedicina».

La información de la que se va a disponer a nivel genético va a ser muy importante en relación a los trastornos neurológicos en general. El pronóstico genético de estas enfermedades es ya una realidad en algunas enfermedades monogénicas. Por ejemplo, miopatías, como la distrofia muscular de Duchenne, ataxias, como la de Friedreich y trastornos mentales como la corea de Huntington o la forma familiar de Alzheimer. Los avances en el conocimiento a nivel genético de otros trastornos multifactoriales como las epilepsias, el Alzheimer esporádico, el autismo, el trastorno bipolar, o la esquizofrenia, permitirá en un futuro el pronóstico y la aplicación de tratamientos farmacológicos y cognitivos, antes de que las enfermedades se desarrollen.

En muchos casos se demostrará que pequeñas diferencias en determinados genes supone un riesgo mayor de padecer ciertas enfermedades, y que ciertos factores ambientales pueden constituir un elemento decisivo en el desarrollo de las mismas. Estos agentes ambientales podrán ser modificados, como lo son por ejemplo la dieta en las enfermedades coronarias, la ingesta de azúcar en la diabetes o de fenilalanina en la fenilcetonuria. Además, el conocimiento del paciente a nivel genético podría permitir el diseño de tratamientos definidos que operen de forma específica y efectiva sobre la aparición de la enfermedad. En este sentido, la farmacogenómica, la ciencia que utiliza el conocimiento de la información genética de los individuos para la valoración y el diseño de nuevos fármacos, permitirá valorar de forma mucho más científica el riesgo-beneficio de muchas medicinas. Esto se debe a que la variabilidad genética existente en las poblaciones humanas hace que la respuesta a los medicamentos sea muy variable. Por lo tanto, es de suponer que el conocimiento del genoma humano va a permitir la caracterización de estas variantes y la aplicación de tratamientos farmacológicos específicos basados en las características genéticas de cada individuo.

Otra posibilidad de aplicación de estos conocimientos es la terapia génica. El objetivo ideal que se persigue con estas técnicas es la corrección de las mutaciones en los genes causantes de las enfermedades. Se han aplicado diferentes estrategias, como es la transferencia de genes que sustituyen la administración de una proteína con valor terapéutico por la administración del gen que la codifica, consiguiéndose así la acción de la proteína de forma definida y prolongada. Alternativamente, puede administrarse ADN con la finalidad de bloquear la

expresión de un determinado gen cuyo producto proteico causa la enfermedad. Estas metodologías están en sus comienzos y se espera que en los próximos años los ensayos clínicos de terapia génica se desarrollen ampliamente.

La Neurogenética, que tiene como finalidad la comprensión a nivel genético del funcionamiento normal y anómalo del sistema nervioso, es una disciplina en pleno desarrollo. La bibliografía en castellano no es muy abundante y en este sentido este manual dirigido por Adriano Jiménez Escrib es una novedad muy significativa y original.

El libro se divide en dos apartados fundamentales, uno denominado Neurogenética Básica y otro Neurogenética Clínica. En el primer apartado se resumen los principios básicos de genética, haciéndose especial hincapié en aquellos aspectos que más útiles pueden resultar para el análisis neurogenético. Así, se incluyen entre otros capítulos, técnicas básicas de biología molecular, animales transgénicos como herramientas en las investigaciones neurológicas, e información sobre programas informáticos y recursos de genética en internet. En el segundo apartado intervienen varios autores y en él se describe la base genética de las enfermedades neurológicas mejor conocidas. En los 11 capítulos que configuran este apartado se revisan las miopatías hereditarias; la atrofia muscular de Charcot-Marie-Tooth; la polineuropatía amiloidea familiar; las ataxias hereditarias; las demencias con base genética como el Alzheimer, diferentes taupatías y las enfermedades causadas por priones; la genética de los movimientos anormales donde se incluyen la corea de Huntington y otros trastornos como la enfermedad de Parkinson o de Wilson; la xantomatosis cerebrotendinosa; los trastornos neurológicos paroxísticos como las epilepsias; la genética de incidencias cerebrovasculares; los trastornos de la coagulación; finalizando con un capítulo dedicado a las enfermedades que se originan como consecuencia del mal funcionamiento de las mitocondrias que pueden tener su origen en mutaciones en el ADN mitocondrial, o en los genes nucleares que controlan el funcionamiento de dicho orgánulo.

En conclusión, el contenido del manual en su conjunto es muy completo, con numerosos ejemplos de la práctica clínica analizados con rigor y con la aportación de una bibliografía amplia para cada capítulo. Habría que hacer notar que en el primer apartado se pueden apreciar algunas deficiencias conceptuales referente a términos genéticos, que deberían ser corregidos en ediciones sucesivas. Pero en definitiva, este manual de neurogenética constituye un texto que puede resultar especialmente útil para los neurólogos clínicos, ya que en él pueden hallar información sobre las bases genéticas de un buen número de enfermedades neurológicas. Aunque también psiquiatras, psicólogos clínicos e investigadores clínicos y básicos (genetistas y biólogos moleculares), así como estudiantes que quieran ampliar sus conocimientos de genética molecular humana, podrían encontrar en este libro información de utilidad sobre la base genética de determinadas enfermedades.

Manuel Ruiz Rubio
Profesor Titular de Genética. Departamento de Genética
Universidad de Córdoba