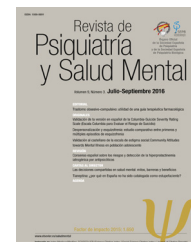




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

El estudio *Andalusian Bipolar Family* (ABiF): protocolo y descripción de la muestra

Jose Guzman-Parra^{a,*,1}, Fabio Rivas^{a,1}, Jana Strohmaier^{b,1}, Andreas Forstner^{c,d}, Fabian Streit^b, Georg Auburger^e, Peter Propping^{c,d}, Guillermo Orozco-Díaz^f, Maria José González^a, Susana Gil-Flores^g, Francisco Javier Cabaleiro-Fabeiro^h, Francisco del Río-Noriegaⁱ, Fermin Perez-Perez^j, Jesus Haro-González^k, Yolanda de Diego-Otero^a, Pablo Romero-Sanchiz^a, Berta Moreno-Küstner^l, Sven Cichon^m, Markus M. Nöthen^{a,d,1}, Marcella Rietschel^{b,1} y Fermin Mayoral^{a,1}

^a Unidad de Salud Mental, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA), Málaga, España

^b Departamento de Epidemiología Genética en Psiquiatría, Instituto Central de Salud Mental, Facultad de Medicina de Mannheim, Universidad de Heidelberg, Mannheim, Alemania

^c Instituto de Genética Humana, Universidad de Bonn, Bonn, Alemania

^d Departamento de Genómica, Life & Brain Center, Universidad de Bonn, Bonn, Alemania

^e Clínica de Neurología, Universidad de Frankfurt, Frankfurt, Alemania

^f Unidad de Gestión Clínica del Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias Coin-Gudalhorce, Málaga, España

^g Departamento de Salud Mental, Universidad Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

^h Departamento de Salud Mental, Hospital de Jaén, Jaén, España

ⁱ Departamento de Salud Mental, Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^j Departamento de Salud Mental, Hospital de Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

^k Departamento de Salud Mental, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

^l Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Universidad de Málaga, Málaga, España

^m Departamento de Biomedicina, Universidad de Basel, Basel, Suiza

Recibido el 12 de julio de 2016; aceptado el 23 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar;
Investigación
genética;
Pedigrí;
Trastornos del humor

Resumen

Introducción: Se presenta la primera descripción del estudio denominado *Andalusian Bipolar Family* (ABiF). Se trata de una investigación longitudinal con familias procedentes de Andalucía (España), que comenzó en 1997, con el objetivo de dilucidar las causas genéticas del trastorno afectivo bipolar. Desde entonces, esta cohorte ha contribuido a una serie de hallazgos clave, que han sido publicados en revistas internacionales. Sin embargo, el conocimiento sobre las bases genéticas del trastorno en estas familias sigue siendo limitado.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseguzman@uma.es (J. Guzman-Parra).

¹ Comparten la primera y última autoría.

Método: El estudio consta de dos fases: en la fase inicial se reclutaron 100 familias con múltiples afectados de trastorno bipolar y otros trastornos del ánimo. La segunda fase del proyecto, actualmente en curso, comenzó en 2013 con el objetivo de realizar un seguimiento de la cohorte de familias reclutadas originalmente. Los objetivos del estudio de seguimiento son: i) recoger nuevos datos clínicos longitudinales; ii) realizar una evaluación neuropsicológica detallada, y iii) obtener una extensa colección de biomateriales para futuros estudios moleculares.

Resultados: El estudio ABiF, por tanto, generará unos recursos valiosos para futuras investigaciones sobre la etiología del trastorno afectivo bipolar; particularmente con respecto a las causas de la alta carga genética del trastorno en las familias con múltiples afectados.

Discusión: Se discute el valor de este enfoque en relación con las nuevas tecnologías para la identificación de factores genéticos de alta penetrancia. Estas nuevas tecnologías incluyen la secuenciación del exoma y del genoma completo, y el uso de células madre pluripotentes inducidas u organismos modelo para la determinación de consecuencias funcionales.

© 2017 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bipolar disorder;
Genetic research;
Pedigree;
Mood disorders

The Andalusian Bipolar Family (ABiF) Study: Protocol and sample description

Abstract

Introduction: Here, we present the first description of the Andalusian Bipolar Family (ABiF) Study. This longitudinal investigation of families from Andalusia, Spain commenced in 1997 with the aim of elucidating the molecular genetic causes of bipolar affective disorder. The cohort has since contributed to a number of key genetic findings, as reported in international journals. However, insight into the genetic underpinnings of the disorder in these families remains limited.

Method: In the initial 1997-2003 study phase, 100 multiplex bipolar disorder and other mood disorder families were recruited. The ongoing second phase of the project commenced in 2013, and involves follow-up of a subgroup of the originally recruited families. The aim of the follow-up investigation is to generate: i) longitudinal clinical data; ii) results from detailed neuropsychological assessments; and iii) a more extensive collection of biomaterials for future molecular biological studies.

Results: The ABiF Study will thus generate a valuable resource for future investigations into the aetiology of bipolar affective disorder; in particular the causes of high disease loading within multiply affected families.

Discussion: We discuss the value of this approach in terms of new technologies for the identification of high-penetrance genetic factors. These new technologies include exome and whole genome sequencing, and the use of induced pluripotent stem cells or model organisms to determine functional consequences.

© 2017 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trastorno bipolar (TB) se caracteriza por episodios recurrentes de manía y depresión¹, y se sitúa entre los trastornos que más contribuyen a la carga de enfermedad global^{2,3}. El TB tiene una prevalencia vida de entre un 0,5-1%⁴, y una heredabilidad estimada de aproximadamente un 70%⁵⁻⁷. Los estudios moleculares de genes candidatos y los recientes estudios de asociación de genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés), han identificado los primeros genes de susceptibilidad para el TB^{6,8-13}. Todas las variantes genéticas de riesgo identificadas hasta la fecha son comunes en la población general, y confieren solamente un pequeño riesgo de forma individual. Aunque la identificación de los primeros genes de susceptibilidad es un logro destacado, los investigadores asumen que algunas variantes raras, todavía no identificadas, confieren un

amplio riesgo en el desarrollo del trastorno^{6,14}. Tales variantes pueden explicar, al menos en parte, la elevada carga familiar observada en algunas familias. La detección de estas variantes puede ser de particular importancia para la investigación de las consecuencias funcionales de las variantes genéticas. Estos estudios, a su vez, dilucidarán las vías biológicas que son disfuncionales en el TB. A nivel clínico, las familias que segregan variantes de alto riesgo son particularmente adecuadas para el estudio de los efectos pleiotrópicos, por ejemplo, examinando la diversidad de síntomas clínicos y endofenotipos que están asociados con una variante dada, y analizando las interacciones genes-ambiente. Sin embargo, debido a la disminución del tamaño medio familiar y al aumento de la movilidad de los miembros familiares, el reclutamiento de familias múltiples es problemático, particularmente en Europa y Norteamérica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11018010>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11018010>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)