



# REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

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



## Artículo de revisión

# Avances genéticos en el trastorno por estrés postraumático

Hernan Felipe Guillén-Burgos<sup>a,b,\*</sup> y Karol Gutiérrez-Ruiz<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Estudios Químicos y Biológicos, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Tecnológica de Bolívar, Cartagena, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Neurociencia Traslacional, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Tecnológica de Bolívar, Cartagena, Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Investigación Desarrollo, Salud y Desempeño Humano, Programa de Psicología, Universidad Tecnológica de Bolívar, Cartagena, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 19 de julio de 2016

Aceptado el 2 de diciembre de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Genética

Trastorno por estrés postraumático

Epigenética

### R E S U M E N

El trastorno por estrés postraumático (TEPT) es una condición que afecta a un subgrupo de individuos que han sufrido un evento traumático con la capacidad de generar cambios psicológicos y conductuales. Estos cambios interfieren el entorno personal, familiar y social de los individuos. Diferentes genes se han identificado como marcadores de riesgo de esta enfermedad; sin embargo, la heterogeneidad poblacional y las diferencias individuales (genéticas y ambientales) han hecho difícil la identificación de marcadores genéticos válidos en los estudios realizados. Por tal motivo, han cobrado gran importancia en las últimas dos décadas los estudios de relación entre gen y ambiente con la intención de identificar fenotipos propios de la enfermedad. Se han estudiado ampliamente genes como SLC64A, FKBP5 y ADCYAP1R1, entre otros. Poco se conoce de su interacción con las vías y los circuitos moleculares y neuronales que subyacen al TEPT, pero su identificación y asociación con estímulos y ambientes específicos condicionantes de la aparición del TEPT los hacen centro de interés para el estudio de identificación de variables genómicas en TEPT. A su vez, las modificaciones epigenéticas que regulan la expresión de genes vinculados en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal y en el circuito amígdala-corteza prefrontal media-hipocampo son de gran interés para la identificación de biomarcadores y endofenotipos en TEPT. En esta revisión se podrá elucidar los avances en genética y epigenética que han acontecido en la comprensión genómica del TEPT.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [felipe.guillenmd@gmail.com](mailto:felipe.guillenmd@gmail.com) (H.F. Guillén-Burgos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.12.001>

0034-7450/© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Genetic Advances in Post-traumatic Stress Disorder

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Genetics

Post-traumatic stress disorder

Epigenetics

Post-traumatic stress disorder, or PTSD, is a condition that affects a subgroup of individuals that have suffered a previous traumatic event capable of generating changes at a psychological and behavioural level. These changes affect the personal, family, and social environment of those who suffer from this condition. Different genes have been identified as risk markers for development of this disorder. The population heterogeneity and individual differences (genetic and environmental) of each subject have made it difficult to identify valid markers in previous studies. For this reason, studies of Gene x Environment (G x E) have gathered importance in the last two decades, with the aim of identifying of the phenotypes of a particular disease. These studies have included genes such as SLC64A, FKBP5, and ADCYAP1R1, among others. Little is known about the interaction between the genes, pathways, and the molecular and neural circuitry that underlie PTSD. However their identification and association with stimuli and specific environments that stimulate the development of PTSD makes it focus of interest for identify genomic variations in this disorder. In turn, the epigenetic modifications that regulate the expression of genes involved in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the amygdala-hippocampal-medial prefrontal cortex circuits play a role in the identification of biomarkers and endophenotypes in PTSD. In this review, the advances in genetic and epigenetic that have occurred in the genomic era in PTSD are presented.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Se considera evento traumático el suceso que tenga la capacidad de generar miedo, impotencia o terror ante la inminencia de lesión o muerte<sup>1</sup>. Aproximadamente 2 tercios de la población pueden sufrir un evento traumático a lo largo de la vida<sup>2</sup>. El trastorno por estrés postraumático (TEPT) es una condición que afecta a un subgrupo de personas que han sufrido un evento traumático que genera cambios psicológicos y conductuales, con síntomas desadaptativos para la salud mental y física de quien lo padece y limitaciones en el entorno social y familiar<sup>3-5</sup>. En Estados Unidos la prevalencia del TEPT a lo largo de la vida se estima en un 6,8%<sup>6</sup>. En Colombia, según la Encuesta de Salud Mental 2015, el 40,2% de los adultos de 18-44 años y el 41,4% de los mayores de 45 han sufrido por lo menos un evento traumático en su vida. La prevalencia para medir el indicador positivo de riesgo de TEPT es del 3,29% de los varones y el 3,84% de las mujeres<sup>7</sup>.

Poco se conoce acerca de las bases neurobiológicas implicadas en el desarrollo del TEPT. Los sistemas que regulan la respuesta al estrés incluyen componentes endocrinos y vías de neurotransmisión en áreas cerebrales como la amígdala, implicadas en la respuesta al miedo y el estrés<sup>8</sup>. En relación con lo anterior, el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) actúa como el principal organizador de la respuesta endocrina al estrés<sup>9-11</sup>. Diversos estudios han identificado disfunciones en el eje HPA en la respuesta al estrés<sup>12</sup>, ansiedad<sup>13</sup> y TEPT<sup>14</sup>. En relación con los neurotransmisores, se han asociado alteraciones en catecolaminas, serotonina, glutamato y GABA, los cuales han sido implicados en los neurocircuitos que regulan la respuesta al miedo y el estrés<sup>8</sup>, por lo que se ha teorizado

sobre ellos y posteriormente se los ha investigado en el desarrollo de TEPT.

A partir del avance en técnicas de secuenciación genómica, se han identificado diferentes genes que confieren riesgo de sufrir la enfermedad<sup>15-18</sup>. Sin embargo, muchos de los genes involucrados han perdido validez estadística, ya que su asociación ha sido débil en los estudios de secuenciación y en ocasiones no se han identificado en distintas poblaciones de estudio debido a la heterogeneidad poblacional que se presenta en el TEPT (niños maltratados, mujeres víctimas de abuso sexual, varones y mujeres combatientes en la guerra, etc.)<sup>19</sup>. Esto ha conllevado en las últimas 2 décadas una visión más traslacional para el abordaje genético de la enfermedad. Estudios de variaciones genéticas asociados a una condición ambiental determinada para identificar un fenotipo de interés han cobrado importancia en los estudios genético-poblacionales en enfermedades neuropsiquiátricas<sup>20</sup>. De igual manera, los estudios de secuenciación del genoma completo (*Genome-wide Association Studies* [GWAS]) y los de secuenciación exómica han vislumbrado nuevos marcadores genéticos vinculados al riesgo de padecer el TEPT<sup>19,21</sup>. Uno de los aspectos interesantes de este trastorno como modelo de estudio es que se desarrolla debido a una experiencia traumática previa, lo que ha conducido a grupos de investigación a plantearse preguntas en relación con las variaciones genéticas que confieren riesgo de enfermar, a las que condicionan la gravedad de los síntomas o a los cambios epigenéticos heredables que modifican la expresión de genes vinculados al desarrollo de la enfermedad sin generar cambios en la secuencia de estos genes.

El propósito de este estudio es dar a conocer los avances y nuevas perspectivas en la genética y la epigenética del TEPT.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8816224>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8816224>

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