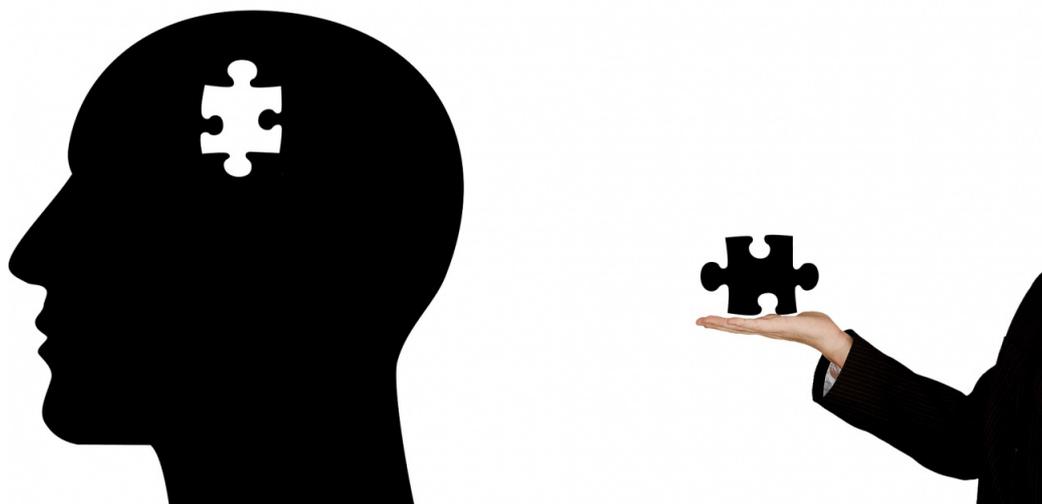


Perfilan el mayor mapa genético de los trastornos psiquiátricos

Un equipo internacional, con participación de la Universidad de Barcelona, ha descrito 109 variantes genéticas relacionadas con ocho patologías psiquiátricas en un conjunto de cerca de 230.000 pacientes de todo el mundo.

SINC

12/3/2020 14:15 CEST



Para los expertos, todavía estamos lejos de poder resolver el puzle de las relaciones entre los genes. / Pixabay

Un 25 % de la población mundial está afectada por algún tipo de **trastorno psiquiátrico** que puede alterarles la capacidad intelectual, la conducta, la afectividad y las relaciones sociales.

Un estudio internacional publicado en la revista *Cell* ha descrito 109 variantes genéticas relacionadas con ocho **patologías psiquiátricas**: el **autismo**, el **trastorno por déficit de atención** con hiperactividad (TDAH), la **esquizofrenia**, el **trastorno bipolar**, la **depresión**, el **trastorno obsesivo compulsivo**, la **anorexia** y el **síndrome de Tourette**.

La investigación determina qué factores de

riesgo comparten los diferentes trastornos psiquiátricos

Para ello, ha trabajado con cerca de **230.000 pacientes** de todo el mundo. Se trata de la investigación más detallada que se ha publicado hasta ahora sobre genética de trastornos psiquiátricos.

Más allá de elaborar una lista de posibles factores genéticos que predisponen a desarrollar estas patologías, la investigación determina qué **factores de riesgo** comparten los diferentes trastornos psiquiátricos.

De esta forma, el nuevo estudio ha definido **tres grupos** de trastornos genéticamente afines: los que responden a **comportamientos compulsivos** (anorexia nerviosa, trastorno obsesivo-compulsivo, síndrome de Tourette); los **trastornos del humor y psicóticos** (trastorno bipolar, depresión mayor y esquizofrenia) y los del **neurodesarrollo de inicio precoz** (trastorno del espectro autista, TDAH y síndrome de Tourette).

Según detalla **Bru Cormand**, jefe del Grupo de Investigación de Neurogenética en la UB, "los trastornos clasificados dentro de un mismo grupo tienen tendencia a compartir más factores genéticos de riesgo entre ellos que con los otros grupos. Además, también comprobamos que estas agrupaciones, basadas en criterios genéticos, concuerdan con el tratamiento clínico de las patologías"

Estudiaron los factores que dan lugar a un cerebro más propenso a sufrir un trastorno psiquiátrico

Ahora bien, agrega Cormand, "el nuevo trabajo no hace hincapié en los genes que comparten los miembros de un mismo grupo, sino en los genes compartidos por el máximo número de trastornos". Es decir, aquellos factores que darían lugar a un cerebro 'sensible', más propenso a sufrir cualquier trastorno psiquiátrico. "Que acabe siendo uno u otro trastorno dependería de factores genéticos más específicos, sin olvidar los factores ambientales", remarca el experto.

Es conocido que los pacientes tienden a manifestar muchos trastornos psiquiátricos al mismo tiempo o secuencialmente, a lo largo de su vida.

¿Qué genes intervienen?

Según los resultados del trabajo, el **gen DCC** (relacionado con el desarrollo del sistema nervioso) está presente en los ocho trastornos estudiados. A su vez, el **gen RBF0X1** (que regula el proceso de corte y empalme de material genético) está implicado en siete de los ocho trastornos.

También se ha visto, por ejemplo, que el TDAH y la depresión comparten un 44 % de los factores genéticos de riesgo que son frecuentes en la población general. Y en el caso de la esquizofrenia y del trastorno bipolar, la cifra llega al 70 %.

El gen DCC, relacionado con el desarrollo del sistema nervioso, está presente en los ocho trastornos estudiados

Por su parte, **Josep Antoni Ramos-Quiroga**, miembro del Vall d'Hebron Instituto de Investigación, opina que “estos resultados ayudan a entender mejor el trastorno TDAH y las razones por las que estas personas pueden sufrir depresiones con más frecuencia. También es una nueva demostración científica de la persistencia del trastorno a lo largo de la vida, incluso en adultos. Esperamos que todo ello ayude a reducir el estigma social alrededor del TDAH y del resto de trastornos mentales”, manifiesta.

Cormand destaca que “ahora sabemos que esta coocurrencia de trastornos psiquiátricos tiene, en parte, una base genética. Por tanto, en el caso de una persona afectada por TDAH, podemos llegar a estimar el riesgo de que desarrolle otros trastornos –por ejemplo, la adicción a drogas– y así tomar medidas preventivas. Sin embargo, estas predicciones son de carácter probabilístico y no hay certezas sobre ellas”, aclara.

El trabajo se adentra, por ejemplo, en el impacto de la expresión génica en regiones específicas, como los órganos, regiones del cerebro, etc. Así como

en el momento en el que se activan y se desarrollan.

El estudio revela que los genes que son factores de riesgo para más de un trastorno suelen expresarse más durante el segundo trimestre del **embarazo**, coincidiendo con un momento decisivo en el desarrollo del sistema nervioso.

Curiosamente, algunas **variaciones genéticas** pueden ser un factor de riesgo para un trastorno determinado pero tener un efecto protector en otros casos. “En el estudio se han identificado once regiones del genoma en que los efectos son contrarios en diferentes parejas de trastornos”, detalla la profesora **Raquel Rabionet**, que confirma que todavía estamos lejos de poder resolver el puzle puesto que las relaciones entre los genes son más complejas de lo que pensábamos.

Herencia y factores ambientales

Los cambios en un único nucleótido del ADN –SNP– podrían explicar menos de un tercio de la base genética relacionada con estas patologías. Los otros dos tercios pueden corresponder a otros tipos de alteraciones genéticas, como las variantes raras, que no son tan frecuentes en el genoma humano.

Según apuntan los expertos, los trastornos psiquiátricos tienen un origen multifactorial. “Por ejemplo, gracias a los estudios en gemelos sabemos que el TDAH tiene una carga genética de cerca del 75 %, mientras que el 25 % restante se explicaría por el impacto de factores ambientales, como experiencias traumáticas en la infancia, exposición a toxinas, etc.”.

“Es decir, los SNP tienen un peso importante, pero todavía hay muchos otros factores por explorar”, detallan los autores.

“Gracias a los estudios en gemelos sabemos que el TDAH tiene una carga genética de cerca del 75 %”, dicen los autores

En el futuro, una de las prioridades del Consorcio de Genómica Psiquiátrica es completar el paisaje genético de los trastornos mentales mediante el

análisis de otras variaciones genéticas, por ejemplo las variaciones del número de copias o CNV, que afectan a segmentos largos del ADN.

Desde la perspectiva de la **epigenética** –en especial, la metilación del ADN– también se quiere analizar las interacciones entre genes y ambiente, que pueden ser decisivas en psiquiatría.

Además, será importante entender cómo las alteraciones genéticas se traducen en la enfermedad y ello implica estudiar en detalle la función de genes concretos señalados por los estudios genómicos –con modelos animales o celulares–.

“En cualquier caso, el objetivo final será siempre utilizar la genética para mejorar y personalizar el diagnóstico, el pronóstico y la terapia de estas patologías tan prevalentes y, a menudo, tan incapacitantes para las personas que las sufren”, concluyen.

Referencia bibliográfica:

Cross-Disorder Group of the Psychiatric Consortium. Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. Cell. 12 de marzo de 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.020>

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS | GENÉTICA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

