

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i3.2284>

Genética de la ansiedad y depresión

Genetics of anxiety and depression

Ana Cristina Veloz-Pico

ma.anacvp03@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2769-1468>

Melissa del Pilar Chávez-Guerrero

ma.melissadcg91@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-7331-4623>

Bryan Andrés Quilligana-Malusin

ma.bryanagm16@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-3503-6938>

Juan Alberto Viteri-Rodríguez

ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Recibido: 15 de junio 2022

Revisado: 10 de agosto 2022

Aprobado: 15 de septiembre 2022

Publicado: 01 de octubre 2022

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

RESUMEN

Objetivo: Analizar la genética de la ansiedad y depresión. **Método:** Para identificar la causa de los genes en las patologías utilizaremos algunos materiales y métodos, como estudios publicados en los últimos años en: PubMed, Scielo, Clínica Key, biblioteca Cochrane, Scopus, Spinger y Google académico. **Resultados y conclusiones:** Se Encontraron algunos de los diferentes genes que desencadenan las patologías estudiadas en esta investigación. De manera que actualmente es más sencillo descubrir los genes de la ansiedad y depresión dado que cada vez son más accesibles y completos los análisis genéticos. Estos análisis podrían colaborar en determinar subtipos de estas enfermedades como también ayudar al médico a encontrar el fármaco más adecuado a cada individuo. Los estudios revisados tanto en la depresión como la ansiedad nos ayudaron a comprender de mejor manera la prevalencia de estos trastornos entre los miembros familiares, lo cual permite calcular el riesgo familiar de padecer la enfermedad.

Descriptores: Trastornos mentales; ansiedad; depresión. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze the genetics of anxiety and depression. **Method:** To identify the cause of genes in pathologies, we will use some materials and methods, such as studies published in recent years in: PubMed, Scielo, Clínica Key, Cochrane Library, Scopus, Spinger and Google Scholar. **Results and conclusions:** Some of the different genes that trigger the pathologies studied in this research were found. So it is now easier to discover the genes for anxiety and depression since genetic analyzes are becoming more accessible and complete. These analyzes could help determine subtypes of these diseases as well as help the doctor find the most appropriate drug for each individual. The reviewed studies on both depression and anxiety helped us better understand the prevalence of these disorders among family members, which allows estimation of family risk for the disease.

Descriptors: Mental disorders; anxiety; depression. (Source: DeCS).

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La ansiedad y la depresión se las denomina enfermedades complejas, ya que no siguen un patrón de herencia mendeliano, es decir, no existe una correlación directa entre el genotipo y el fenotipo. Gracias al proyecto Genoma Humano se han conocido y descrito numerosos genes de interés en psiquiatría. Muchos de ellos son genes involucrados en la codificación de receptores neuronales, o de enzimas que participan en la síntesis o degradación de neurotransmisores ^{1 2}.

La Depresión

La depresión es una enfermedad o trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés por todo y disminución de las funciones psíquicas. La depresión es un trastorno mental frecuente que se calcula que afecta a 350 millones de personas en el mundo, más a mujeres que a hombres, y que en el peor de los casos puede llevar al suicidio. Este trastorno puede afectar a personas de todas las edades y a menudo se transmite de padres a hijos ya sea por genes, comportamientos aprendidos en el hogar o a su entorno. Aun así, la depresión suele ser desencadenada por un hecho estresante o infeliz en la vida ³.

Genética de la depresión

La depresión, al igual que la mayoría de las enfermedades que afectan al ser humano, tiene un componente genético y un componente ambiental. Esta enfermedad no sigue un patrón clásico de herencia mendeliana, sino que se considera que sigue un modelo de umbral de susceptibilidad. Este modelo explica que hay una variable que es “susceptibilidad para desarrollar la enfermedad” y que ésta se reparte de forma continua en la población, de manera que solo los que superen un determinado umbral de esta variable manifestarán el trastorno. Se cree que están involucrados una serie de genes de

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

efecto menor la expresión de los cuales podría estar modulada por un gran número de factores ambientales ³.

La heredabilidad de esta patología se estima en un 40-50%, se refiere al porcentaje de población con esta enfermedad cuyas causas son atribuibles a la variación en el ADN entre individuos, pero no significa que los hijos de una persona con depresión vayan a presentarla con un 40% de probabilidad. Esto significa que la herencia genética explica el 40% de las diferencias individuales en presentar depresión. Lo importante es que existe un factor genético, esto significa que estas variaciones genéticas pueden pasar de padres a hijos y el riesgo para familiares de primer grado es mayor, pero no significa que vayan a desarrollar el trastorno ⁴.

Genes de la depresión

Diversos estudios han ido recogiendo la evidencia científica existente para determinar los genes que tienen un efecto determinante en el desarrollo de la depresión, sin embargo, esta tarea no ha sido muy fructífera. Existen algunos genes que parece que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad, pero siempre actuando de manera global con otros genes y con factores ambientales. Algunos de estos genes son SIRT1, LHPP, los genes relacionados con la serotonina y sus receptores HTR2A, SLC6A4, 5HTT, el gen MDD1 o el gen MDD2. La inexistencia de patrones mendelianos de herencia en las familias afectadas por depresión es la primera evidencia de que no sería un único gen el que estaría implicado en el origen de la enfermedad. Por lo tanto, si lo que se intenta encontrar son genes de efecto menor el camino seguido hasta ahora basado en estudios de ligamiento, destinados a la localización de genes de efecto mayor, sería un método cuestionable debido a su falta de poder estadístico a la hora de detectar dichos genes de efecto menor ^{2 4}.

Gen SIRT1

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

El gen SIRT1 (sirtuina) está implicado en la generación de mitocondrias (orgánulos que dan energía a la célula), cosa que evidencia que las mitocondrias están implicadas en este trastorno mental. Se ha visto que los pacientes con depresión tienen más ADN mitocondrial ³.

En las pruebas el gen SIRT1 en las neuronas excitadoras crea síntomas de depresión en ratones macho, en humanos se localizó un medicamento que activó el gen que revirtió los síntomas en los hombres. Es decir, supone que el fármaco que activan SIRT1 y permiten el alto nivel de actividad habitual de estas neuronas excitadoras podría ser una terapia alternativa para personas que sufran depresión de más intensidad ⁹.

Información genética adicional para el gen MDD1

¿Dónde están localizados el gen o genes involucrados en la vulnerabilidad para la depresión?

Dos estrategias principales se han seguido en las últimas décadas para la búsqueda de los genes involucrados en el origen de la depresión: los estudios de ligamiento y los estudios de asociación. En ambos casos los investigadores trabajan sobre muestras de DNA de los pacientes y de controles analizando zonas conocidas del genoma que tienen la cualidad de no ser siempre idénticas entre los individuos, es decir, zonas polimórficas. Para investigar la base genética de la depresión se utilizan estudios de familia, de gemelos o de adopción.

Estos estudios observan las familias y la prevalencia del trastorno entre sus miembros, cosa que permite calcular el riesgo familiar de padecer la enfermedad. Gracias a estudios familiares se ha podido ver que la prevalencia de la depresión aumenta en familiares de primer grado, es decir, padres y hermanos (50% de genes compartidos), respecto a la observada en la población general ^{2 3}.

Estudios de gemelos

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

Permite conocer la importancia relativa de los genes y del ambiente o de la interacción entre ambos. Es decir, permiten conocer la relación genes-ambiente-enfermedad. En estos estudios lo que se hace es comparar las tasas de concordancia del trastorno en gemelos monocigóticos que comparten el 100% de sus genes con las tasas de concordancia del mismo trastorno en gemelos dicigóticos que comparten el 50% de sus genes ³.

La ansiedad

La ansiedad es una sensación de nerviosismo, preocupación o malestar que forma parte de la experiencia humana normal. También está presente en una amplia gama de trastornos psiquiátricos, incluidos el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de angustia y las fobias. Podemos observar algunas características clínicas de los TA en la figura ³.

¿Se hereda la ansiedad?

Los trastornos de ansiedad muestran agregación familiar. Esto sugiere que individuos de la misma familia pueden estar compartiendo cierta predisposición heredada hacia este tipo de problemas psicológicos. Así, por ejemplo, tomando como base muestras muy numerosas de gemelos monocigóticos, se llegó a la estimación de que la aportación genética en la ocurrencia del trastorno de ansiedad generalizada es del 38%, y del 44% en el trastorno de pánico. Tener un familiar que padezca un trastorno de ansiedad puede ser un factor de riesgo de desarrollar este tipo de patología, sin embargo, no implica que la persona siempre y en cualquier caso lo acabe padeciendo. Por otro lado, en la génesis de los trastornos de ansiedad juega un papel muy importante la historia de aprendizaje del sujeto ⁶.

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

Genética de la ansiedad

La tiene una mutación genética heredada. Es lo que acaba de concluir un grupo de expertos de la Universidad de Bonn, Alemania, que aseguran que la ansiedad está en los genes. El papel del efecto de esta mutación en un riesgo mayor de sufrir no sólo ansiedad sino también otros males relacionados como los trastornos postraumáticos y las enfermedades obsesivo-compulsivas. La mutación se produciría en el gen conocido como COMT, que controla un enzima que se desintegra y debilita la señal emitida por la dopamina, un neurotransmisor clave del cerebro relacionado con diversos trastornos como Parkinson o esquizofrenia. El gen tiene dos variantes, met158 y val158, y las personas más proclives a la ansiedad heredan de ambos progenitores dos copias de la primera variante de estos genes ⁷.

Gen RGS2

En humanos se vio que una variante de este gen se correlacionaba con un temperamento inhibido. Otro estudio observó que los individuos con esta variante del gen presentaban una elevada activación neuronal en la amígdala e ínsula. Un estudio en los que participaron 607 personas que sufrieron los huracanes del 2004 en Florida, reflejó que aquellos que presentaban cierta variante del gen habían desarrollado significativo mayor nivel de TA que el resto debido a las secuelas del huracán. Otro gen conocido como RTN4 también se lo vincula con la reactividad de la amígdala ⁸.

Depresión y ansiedad: ¿son hereditarias?

Tanto ansiedad como depresión son formas de reaccionar ante eventos externos e internos. Si un evento lo vemos como una amenaza, se disparará nuestro sistema de alerta la ansiedad. En cambio, si lo interpretamos como una pérdida o un fallo, seguramente se activará nuestro sistema de conservación de energía la depresión. La genética puede desempeñar un papel en la probabilidad de que tenga depresión o ansiedad. Si algún familiar tiene una de estas condiciones o ambas, es más probable que

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

los hijos también lo hereden. Pueden tener depresión o un trastorno de ansiedad incluso si nadie más en la familia lo padece ^{1 10}.

METODOS

En la presente investigación se realizó una revisión bibliográfica de forma sistemática o estructurada, para lo cual realizamos una búsqueda de varios documentos científicos sobre el tema en Elsevier, Libros, otros sitios web, con el propósito de recabar más información de estudios que hablen de genética sobre la ansiedad y la depresión.

RESULTADOS

La investigación realizada nos proporcionó nuevos datos sobre la biología del comportamiento y su regulación, la identificación y la caracterización de los genes implicados en el desarrollo de la ansiedad y la depresión. Así como también se tomó en cuenta estudios realizados en familias, adopción y en gemelos para poder identificar la base genética de la depresión. Además, se analizó la relación entre la ansiedad y depresión, las mismas son formas de reaccionar ante eventos externos e internos. Conocer de este tema que es de gran importancia ya que nos proporcionara nuevas oportunidades para el desarrollo de nuevos fármacos y la prevención de estas enfermedades.

CONCLUSIONES

Este trabajo tenía como objetivo general encontrar las posibles relaciones entre la genética de las patologías como son la ansiedad y la depresión, a partir de las diversas investigaciones realizadas. Los resultados obtenidos en esta investigación nos ayudaron a entender de mejor manera los genes implicados en cada una de estas enfermedades y como es su afectación. Encontramos algunos de los diferentes genes que desencadenan las patologías estudiadas en esta investigación. De manera que

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

actualmente es más sencillo descubrir los genes de la ansiedad y depresión dado que cada vez son más accesibles y completos los análisis genéticos. Estos análisis podrían colaborar en determinar subtipos de estas enfermedades como también ayudar al médico a encontrar el fármaco más adecuado a cada individuo.

Por último, los estudios revisados tanto en la depresión como la ansiedad nos ayudaron a comprender de mejor manera la prevalencia de estos trastornos entre los miembros familiares, lo cual permite calcular el riesgo familiar de padecer la enfermedad. Gracias a estudios familiares se ha podido ver que la prevalencia de la depresión aumenta en familiares de primer grado en cuando a su herencia en estos trastornos.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO.

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por impulsar el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Torrades Oliva S. Ansiedad y depresión. Evidencias genéticas. [Anxiety and depression. genetic evidence]. *Offarm*;23(3):126–9. <https://n9.cl/f7uvm>
2. Researchgate.net. Bases genéticas de la vulnerabilidad a la depresión. [Genetic basis of vulnerability to depression]. 2022. <https://n9.cl/o6fni>
3. Uab.cat. Genética de la depresión. [genetics of depression]. 2022. <https://n9.cl/sgo9>

Ana Cristina Veloz-Pico; Melissa del Pilar Chávez-Guerrero; Bryan Andrés Quilligana-Malusin;
Juan Alberto Viteri-Rodríguez

4. Barnhill JW. Introducción a los trastornos de ansiedad. [Introduction to anxiety disorder]. *Manual MSD versión para público general* .2022. <https://n9.cl/6zm48>
5. ¿Se hereda la ansiedad?. Clínica de la Ansiedad. [Anxiety Clinic]. 2015. <https://n9.cl/vmcy0>
6. Identifican un gen que protege al cerebro de la ansiedad y el estrés. [They identify a gene that protects the brain from anxiety and stress]. *Eroski Consumer*, 2008. <https://n9.cl/cfl2k>
7. Pozzi D. ¿Tiene la ansiedad una base genética? [Internet]. *Hablemos de Neurociencia*. 2017. <https://n9.cl/4v7sx>
8. Cuatro.com. SIRT1, un gen que frena la depresión experimentada en roedores. [SIRT1, a gene that slows down the depression experienced in rodents]. *Cuatro*. 2019. <https://n9.cl/xqe16>
9. Benisek A. Depression and anxiety: Are they hereditary? [Internet]. WebMD. 2022. <https://n9.cl/ib3zhq>
10. Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017. <https://n9.cl/t18za>