Rev Clin Esp. 2023;224(Supl 2):S369

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

1858 - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

María Tallón Hernández

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

Resumen

Objetivos: Objetivo principal: revisar la literatura existente para determinar el grado de influencia de los polimorfismos genéticos implicados en los sistemas de neurotransmisión y neuroendocrino en los trastornos de ansiedad. Objetivos secundarios: 1. Comprobar la asociación entre la presencia de estos polimorfismos genéticos y la severidad de la sintomatología en los trastornos de ansiedad. 2. Evaluar la relación de los polimorfismos genéticos con la respuesta al tratamiento y pronóstico de los pacientes afectos.

Métodos: Para elaborar esta revisión fue realizada una búsqueda bibliográfica en cinco bases de datos: PubMed, EMBASE, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Lilacs y Librería Cochrane. Se siguieron las directrices de la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), atendiendo a la lista de elementos recomendados en una revisión (PRISMA check list). Para aumentar la precisión de la búsqueda se utilizó un vocabulario controlado por términos MeSH y DeCS (el equivalente en castellano), utilizando términos predefinidos que son periódicamente actualizados (tesauros) y que unifican las palabras clave. Los términos de búsqueda MeSH empleados fueron: Anxiety Disorders; Genetic polymorphisms. Asimismo, los términos de búsqueda DeSH los constituyeron: Trastornos de Ansiedad; Polimorfismos genéticos.

Resultados: Todos los polimorfismos de estos genes se proponen como factores de riesgo para el desarrollo de los distintos trastornos de ansiedad. El sistema neuroendocrino y los neurotransmisores más involucrados en la fisiopatología de estos trastornos son el eje corticotropo, el neurotransmisor serotonina y sus sistemas de regulación y transporte, y el factor neurotrófico derivado del cerebro. El polimorfismo genético mayormente descrito en los pacientes con trastornos de ansiedad es el del gen BDNF (23%), seguido de los polimorfismos de los genes COMT (13%), SLC6A4 (13%) y NPSR1 (13%). Es particularmente llamativa la incidencia de trastorno de pánico en los pacientes con polimorfismos en estos genes, hallazgo interesante dado que se trata de un trastorno de gran prevalencia en la población. Este dato podría conllevar un diagnóstico precoz y un tratamiento personalizado en personas portadoras de dichas variantes genéticas.

Conclusiones: Los trastornos de ansiedad se encuentran entre los desórdenes psiquiátricos más comunes en todo el mundo y tienen una prevalencia global del 16%. Se trata de patologías psiquiátricas complejas y frecuentes con una heredabilidad entre gemelos del 30 al 60%. Existe evidencia de puntos en común entre los citados trastornos tanto en el fenotipo como en el genotipo. La mayoría de los datos que indican una superposición genética entre diferentes trastornos de ansiedad proviene de la literatura sobre gemelos. Si bien no podemos reducir estos trastornos psiquiátricos a meras causas genéticas, numerosos estudios han mostrado claras relaciones de ciertos genes con la ansiedad o conductas relacionadas. Lo que se hereda en la

mayoría de los casos es una predisposición, que puede o no ser activada por factores ambientales especialmente en los primeros años de vida. Resulta importante conocer esta predisposición genética.

Bibliografía

1. Chang HA, Fang WH, Liu YP, *et al.* BDNF Val^{66}Met polymorphism to generalized anxiety disorder pathways: Indirect effects via attenuated parasympathetic stress-relaxation reactivity. J Abnorm Psychol. 2020 Apr;129(3):237-47. doi: 10.1037/abn0000507. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077707.
2. Zou Z, Qiu J, Huang Y, *et al.* The BDNF Val66Met gene polymorphism is associated with increased alexithymic and anticipatory anxiety in patients with panic disorder. Psychol Health Med. 2019 Apr;24(4):505-511. doi: 10.1080/13548506.2018.1516890. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30269521.
3. Chen K, Wang N, Zhang J, *et al.* Is the Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene associated with panic disorder? A meta-analysis. Asia Pac Psychiatry. 2017 Jun;9(2). doi: 10.1111/appy.12228. Epub 2015 Dec 21. PMID: 26687639.
4. McGowan OO. Pharmacogenetics of anxiety disorders. Neurosci Lett. 2020 May 1;726:134443. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134443. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31442515.
5. Tretiakov A, Malakhova A, Naumova E, *et al.* Genetic Biomarkers of Panic Disorder: A Systematic Review. Genes (Basel). 2020 Nov 4;11(11):1310. doi: 10.3390/genes11111310. PMID: 33158196; PMCID: PMC7694264.
6. Chang HA, Fang WH, Wan FJ, *et al.* Age-specific associations among functional COMT Val158Met polymorphism, resting parasympathetic nervous control and generalized anxiety disorder. Psychoneuroendocrinology. 2019 Aug;106:57-64. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.03.020. Epub 2019 Mar 30. PMID: 0954919.
7. Lindholm H, Morrison I, Krettek A, *et al.* Genetic risk-factors for anxiety in healthy individuals: polymorphisms in genes important for the HPA axis. BMC Med Genet. 2020 Sep 21;21(1):184. doi: 10.1186/s12881-020-01123-w. PMID: 32957930; PMCID: PMC7507731.

0014-2565 / © 2023, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.