

8.- Epigenética

Estamos al borde de una gran revolución médica. Atravesando los umbrales que nos llevan a una medicina distinta y *personalizada* basada en nuestra propia base de datos *genéticos* y *epigenéticos* (todos aquellos factores *no genéticos* que intervienen en la determinación del desarrollo de un *organismo* y que igualmente interviene en la regulación heredable de la *expresión génica* sin cambio en la secuencia de *nucleótidos*).

La idea de que *ya no somos más víctimas de nuestros genes* sino que tenemos una *responsabilidad para con ellos* y para con los de *nuestras generaciones futuras* es un cambio importante en nuestra visión de la persona.

Además, nuestros conceptos acerca de la *herencia* han dado un giro rotundo porque las franjas sombrías de los *dispositivos de la herencia* inician una revolución de conocimientos sin precedentes.

Se ha descrito la posibilidad de incidencia del *entorno* y de los *vínculos tempranos*, en especial el *ambiente familiar* y luego *social*, como *factores* propiciadores de un *desarrollo psicofisiológico saludable* o *vulnerable*, y como factores facilitadores de expresión de *predisposiciones genéticas* o *adquiridas* a fenotipos, que se supone mediatizan las relaciones del *genoma* con la *conducta*, vulnerables.

Ante un agente *estresor*, los *sistemas alostáticos* (respuesta del organismo para mantener la estabilidad en entornos que se encuentran en constante cambio) nos permiten responder al *estrés psíquico* o *físico*, *interno* o *externo*, activando el sistema *nervioso autónomo*, el *sistema cardiovascular*, el *metabolismo* y el *sistema inmunitario*. Dicho de otra manera, frente a una *situación nueva* se genera una *evaluación cognitiva*, condicionada en cada individuo por lo *genético*, sus experiencias *durante el desarrollo* y *conductas* que ha ido aprendiendo a lo largo de la vida, lo que da como resultado una respuesta *neuroinmunoendocrina*; estas respuestas son *fisiológicas* y permiten la *adaptación* frente a *situaciones de estrés*.

Cuando la *alostasis* es *ineficaz* o *inadecuada* o el agente que la motiva se prolonga en el tiempo y *no se alcanza la adaptación*, se produce una *activación desproporcionada* o *ineficaz*, dando lugar a lo que se conoce como "*carga alostática*", lo cual puede, a largo plazo, ser causa de *patología* tanto orgánica como psíquica.

Entender los conceptos de *alostasis* y *carga alostática* nos permite una mirada más integradora y compleja sobre temas clásicos y a veces simplificados como son el *estrés* y la *eliminación de la condición interna estable*.

La búsqueda de respuestas acerca de por qué *enfermamos* nos fuerza a pensar en la relación entre la *genética* y el *medio ambiente* (el entorno que nos rodea).

Se esperaba mucho del conocimiento del *Genoma Humano* pero este, por sí mismo, no ha proporcionado muchas respuestas:

- a) No puede respondernos a la pregunta de *¿quienes somos?*
- b) Como *funcionamos*
- c) Cómo y por qué *nos enfermamos*
- d) Como podemos *curarnos*.

El *Genoma Humano* y su *secuenciación* fueron logros muy importantes de la Genética pero no constituyen la panacea para curar todas las patologías hereditarias. Como se decía anteriormente, quedan muchas cuestiones por resolver.

La gran revolución científica del siglo pasado tuvo que esperar a las *nociones de la epigenómica* (estudio de las complejas modificaciones que *experimenta la cromatina* tanto en su *modificación química* como en los *cambios topológicos condicionados por efectos internos y ambientales*) para cerrar un círculo y abrir miles de preguntas y caminos.

Se acuña el concepto de "*epigenoma*" que incluye todos aquellos *procesos que alteran la expresión de genes* sin cambiar la *secuencia del ADN*, dichos cambio se transmiten a las células hijas. Puesto que los *cambios epigenéticos* (estudio de todos aquellos factores *no genéticos*

que intervienen en la determinación del desarrollo de un organismo, interviniendo en la regulación heredable de la *expresión génica, como la metilación y la acción de las proteínas* llamadas *histonas* sin cambio en la secuencia de *nucleótidos*) son dependientes de factores internos y externos, no existe un único *epigenoma*, lo que pone de manifiesto la compleja red de interacciones que generan la gran *plasticidad del genoma* para ejecutar el *programa genético* dependiendo de las modificaciones *epigenómicas* que son únicas y específicas de la *diferenciación celular*. La gran mayoría de las enfermedades hereditarias son de *naturaleza multifactorial*, lo que impone un nuevo marco de estudio para definir no solamente los *genes involucrados* si no sus *relaciones y modificaciones epigenéticas*.

Ya podemos definir la *Epigenética*:

Es el conjunto de reacciones químicas y demás procesos que modifican la actividad del ADN, pero sin alterar su secuencia, dicho de otro modo, su naturaleza.

Algunos científicos comenzaron a señalar el salto demasiado grande que existe entre la *actuación de los genes* (genotipo) y la *conducta medible* (fenotipo) para explicar ciertos comportamientos de una persona. Pensaron que sería razonable encontrar algún *fenotipo intermedio* que explicara un determinado comportamiento. Al *fenotipo intermedio* se le dominó "*endofenotipo*". Por lo tanto el "*endofenotipo*", es la *etapa intermedia* entre *genotipo* y *fenotipo* que sería el responsable de los comportamientos que no se podían explicar.

Con el "*endofenotipo*" intentamos acceder a:

- a) Nuevos *genes implicados*
- b) *Nuevos mecanismos de expresión* de ciertos genes en la *expresión fenotípica* de un comportamiento *anómalo*.

Los *endofenotipos* son *rasgos objetivos, hereditarios, cuantitativos* importantes para representar el riesgo *genético* para los trastornos *poligénicos* en los niveles más manejables biológicamente frente a los *fenotipos clínicos*. Se teoriza que los modelos *endofenotípicos* de las

GENÉTICA. GENES Y HERENCIA

Lo que existía en el *genotipo* de los padres ha sido heredado por la hija y se expresa en el *fenotipo*, color moreno. Pasar del *genotipo* al *fenotipo* lo explicó Mendel con sus experiencias con los guisantes.

Las *leyes de Mendel* establecieron las bases de la *Genética*.

Existe otra frase de Ortega y Gasset "*Yo soy yo y mis circunstancias*".

El *YO* lo determina los *genes* pero las *CIRCUNSTANCIAS* vienen del entorno *familiar, social y cultural*.

Traslademos la frase de Ortega al mundo de la familia.

Tenemos *tres hermano, dos chicos* y una *chica*. Luis, Jorge y María.

Luis y Jorge son gemelos homocigóticos (el mismo ADN)

Luis con 32 años tiene problemas *estrés* y *ansiedad*. Estaba bajo tratamiento *psicológico* y *psiquiátrico*. Jorge no tiene síntomas de *estrés* y de *ansiedad* y los tendría que tener por la condición de *homocigótico* con su hermano Luis.

El hijo de Luis, Antonio, al alcanzar la edad de 12 años empieza a manifestar síntomas de *estrés* y *ansiedad*. Todo parece normal en lo referente a la herencia. El hijo de Luis Había heredado el problema de su padre.

Jorge a sus 32 años no tiene problemas psíquicos pero su hijo alcanzada la adolescencia comienza a padecer *episodios de miedo* sin causa que los originaran.

María, apenas cumplidos 5 años adquiere un *carácter rebelde* con episodios de *rabia* y a veces hasta *amenazantes*.

Las madre de estos tres hermanos, preocupada por las manifestaciones de su hija, la lleva al psicólogo y le cuenta el problema. El psicólogo le pide a la madre que le cuente la historia de su familia.

Madre: Mi marido es un hombre muy trabajador pero con un grave problema, el alcohol. Una vez casados a los 5 años de matrimonio solía venir a casa borracho y muy violento.

Psicólogo: ¿Cómo reaccionó usted ante esta situación?

Madre: En un principio intenté ayudarlo a dejar el alcohol y cuando me convencí que no era posible me dediqué a defenderme de sus palizas y llegué a odiarle. Llegué al divorcio.

Psicólogo: ¿Y sus hijos Luis y Gorge?

Madre: Luis manifestaba mucho estrés cuando se acercaba la hora de la llegada de su padre. No se movía del salón, donde se producían todos los hechos, y llegó a enfrentarse a su padre para defenderme. Así día tras día durante muchos años. Jorge tenía miedo, se marchaba a su habitación y se encerraba con llave. Antes de divorciarme nació Maria.

Las leyes de Mendel ¿podrían dar respuesta a lo que le ocurrió a Luis, Jorge y María? **NO** puesto que los hijos no habían *heredado* la adicción al alcohol o no estaban *predispuestos* al alcoholismo.

Bueno, aquí es cuando entran **MIS CIRCUNSTANCIAS**.

Luis manifestaba unos comportamientos que no correspondían a su *código genético*. Provenían del *entorno familiar*. No se podía pasar de un *genotipo* a un *fenotipo* directamente. Los comportamientos de Luis se deben a un *endofenotipo* que a su vez crea un *epigenoma* en donde los genes contra el *estrés* y la *ansiedad* habían sido *desactivados* por agentes químicos como la *Metilación* o por la acción de unas proteínas llamadas *Histonas*. El *epigenoma* manda sobre el *genoma* pero no de forma definitiva, puede aparecer con alternancia. Dicho de otra forma, a Luis le han cambiado el carácter *sin modificar la molécula de su ADN y la secuencia de los nucleótidos que constituyen sus genes*. Esta *desactivación de los genes* implicados **SON HEREDABLES** razón por la cual el hijo de Luis manifestaba los mismos síntomas de estrés y ansiedad. Este fenómeno se conoce como **EPIGENÉTICA o EPIGÉNESIS**.

Cuando se divorciaron los padres, los *episodios de miedo* de Jorge *desaparecieron* (muerto el perro se acabó la rabia) el *epigenoma* de Jorge pasaba a segundo plano y volvía mandar su *genotipo* pero podría ocurrir que de nuevo sus genes contra el miedo se desactivaran. Se caso y su hijo *manifestaba crisis de miedo* como le ocurría al padre. El epigenotipo como ya se ha dicho **ES HEREDABLE**.

La madre tras largos años de palizas odiaba al marido, presentaba un *endofenotipo* consecuencia de un *epigenoma* en donde los *genes del odio estaban activados*. María había heredado el *epigenoma* de la madre.

Espero que tengáis la *Epigénesis* más aclarada.

La *Epigénesis* o *Epigenética* asociada a los trastornos mentales, al no ser constante, en un principio, puede ser curada con el apoyo *psicológico* y *psiquiátrico*. Pero existe el riesgo de que el *epigenoma* sea constante y la *anomalía mental* pase a ser *crónica*, es decir, *para toda la vida*.

Este proceso de *Epigénesis* podría explicar que nietos o nietas manifiesten los mismos comportamientos que sus abuelos o sus bisabuelos.

Enlazar, *vía online*, para visualizar los videos

Video: Epigenética

<https://www.youtube.com/watch?v=rFtvXMRNBmo>

Video: Desprogramación genética

<https://www.youtube.com/watch?v=llZFRDHf2wk>

Video: Epigenética. Revolución biológica

<https://www.youtube.com/watch?v=c8UKCNoHmsw>

Video: Epigenética y trastornos de conducta

<https://www.youtube.com/watch?v=pGNCGBu7LRM>

Video: Epigenética y medio ambiente

<https://www.youtube.com/watch?v=18IcvIg-IOc>

Video: Somos lo que comemos

<https://www.youtube.com/watch?v=wTVamcOpjGI>



Enlaces

<http://www.epigenetica.org/2012-el-ano-de-la-epigenetica/>

<https://cienciasomicas.wordpress.com/epigenomica/>

<http://psiconeuroinmunologia.mx/evaluacioacuten-de-la-carga-alostaacutetica.html>

<http://www.psiquiatria.com/ansiedad/trobseivo-65/diagnostico-418/se-presenta-la-primera-evidencia-de-un-endofenotipo-neurocognitivo-en-el-trastorno-obsesivo-compulsivo/>

http://www.unioviedo.es/psiquiatria/publicaciones/documentos/2011/2011_Jimenez-Trevino_Endofenotipos.pdf

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33252008000200009&script=sci_arttext

