



BIOMARCADORES DE ESTRÉS TRANSDIAGNÓSTICOS EN SALUD MENTAL: POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN FKBP5 Y REGULACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-PITUITARIO- ADRENAL EN EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR Y EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Alex Ferrera,^c M.D.; Javier Costas^b Ph.D.; Javier Labad^{c,d} M.D., Ph.D.; Neus Salvat-Pujola M.D.; Cinto Segalàs^{a,d} M.D., Ph.D.; Mikel Urretavizcaya^{a,d,e} M.D., Ph.D.; Eva Real^{a,d} M.D., Ph.D.; Aida de Arriba-Arnau M.D.; Pino Alonso^{a,d,e} M.D., Ph.D.; José M. Crespo^{a,d,e} M.D., Ph.D.; Marta Barrachina^{f,g} Ph.D.; Carles Soriano-Masa^{d,h} Ph.D.; Ángel Carracedo^{i,j,k} M.D., Ph.D.; José M. Menchón^{a,d,e} M.D., Ph.D.; Virginia Soria^{a,d,e} M.D., Ph.D.

^a Department of Psychiatry, Bellvitge University Hospital, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Neurosciences Group - Psychiatry and Mental Health, Barcelona, Spain. ^b Grupo de Xenética Psiquiátrica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, Spain. ^c Department of Mental Health, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain. ^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Carlos III Health Institute, Spain. ^e Department of Clinical Sciences, School of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. ^f Neuropathology Group, Bellvitge University Hospital, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. ^g Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Carlos III Health Institute, Spain. ^h Department of Psychobiology and Methodology of Health Sciences, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain. ⁱ Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Servicio Galego de Saúde, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain. ^j Grupo de Medicina Xenómica, Universidade de Santiago de Compostela, Centro Nacional de Genotipado - Instituto Carlos III, Santiago de Compostela, Spain. ^k Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Carlos III Health Institute, Spain.

Resumen: El trastorno depresivo mayor (TDM) y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) son condiciones clínicas cuyo inicio y curso están influenciados por el estrés. Ambos trastornos comparten aspectos clínicos, como dimensiones de afectividad negativa, neurobiológicos y

terapéuticos. Alteraciones en la actividad del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y sus mecanismos reguladores han sido descritas en varios trastornos mentales relacionados con el estrés, incluyendo el TDM y el TOC. FKBP5 es determinante en la sensibilidad de los receptores glucocorticoides y se considera un modulador clave del feedback negativo del eje HPA. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar el papel de polimorfismos genéticos en FKBP5 sobre el feedback negativo del eje HPA en una muestra de 89 pacientes con TDM, 51 pacientes con TOC y 126 controles sanos. Se evaluó la sintomatología depresiva y ansiosa, así como la exposición a traumas en la infancia. Se genotiparon 11 Tag SNPs en FKBP5. El feedback negativo del eje HPA se evaluó mediante un índice de supresión del cortisol en saliva tras la administración de dexametasona. Los resultados del análisis multivariante mostraron una asociación entre rs9470079-A con una supresión del cortisol reducida. No se detectaron interacciones significativas de los genotipos con los antecedentes de maltrato ni con los diagnósticos clínicos. Nuestros resultados sugieren que variantes genéticas en FKBP5 pueden condicionar alteraciones en los mecanismos de regulación funcional del eje HPA. Esta asociación podría considerarse un marcador transdiagnóstico y ofrecer un mecanismo para la identificación de individuos con mayor vulnerabilidad a presentar trastornos mentales relacionados con el estrés.

Nota: Esta comunicación ganó el primer premio a la "Mejor Comunicación "