

Interacción gen-cultura en la sintomatología depresiva y el bienestar subjetivo en Chile

Investigador Responsable: Juan Pablo Jiménez de la Jara (jjimenez@med.uchile.cl)

Resumen: El presente proyecto de investigación es una propuesta multidisciplinaria, interinstitucional e inter-regional, de ciencia básica y aplicada, que tiene por objetivo estudiar, en una muestra estratificada de estudiantes universitarios de Santiago y regiones, la interacción entre polimorfismos de genes candidatos –que han mostrado relación con depresión– con variables ambientales (trauma temprano) y culturales (colectivismo -individualismo) y su impacto en la aparición de sintomatología depresiva y bienestar subjetivo. El propósito es abrir una línea interdisciplinaria de investigación y encontrar indicadores que permitan identificar subgrupos de sujetos que, estando bajo la presión de factores de riesgo, no presenten sintomatología depresiva. Intentamos así ampliar nuestra comprensión de la etiopatogenia de la depresión y contribuir con ello a su prevención y terapéutica. La depresión es una enfermedad cuya creciente prevalencia constituye un problema mundial de salud pública. Como condición etiológicamente compleja, involucra múltiples factores que actúan a lo largo del desarrollo. Su etiopatogenia se puede descomponer en niveles jerárquicos de organización desde los genes hasta la cultura. La patogenia se ha movido desde el modelo bio-psico-social al modelo del “fenotipo vulnerable”. Recientemente ha surgido evidencia para un nuevo modelo, el de la “sensibilidad diferenciada”. Este modelo propone que la conducta normal y patológica resulta de una interacción entre las experiencias ambientales y el acervo genético. Ciertos polimorfismos genéticos confieren una mayor sensibilidad tanto a experiencias negativas como positivas. La interacción gen-ambiente (GxE) responde la cuestión de porqué las personas responden de manera diferente a las mismas circunstancias, algunas deprimiéndose y otras fortaleciéndose y aumentando su bienestar subjetivo, y porqué algunas atraen circunstancias favorables (o desfavorables) a sus vidas. Si bien la depresión se asocia con pobreza y sociedades inequitativas, se ha observado que en sociedades más colectivistas, es decir, aquellas donde la cultura predominante prescribe que el interés social prime sobre el individual, existe una mayor prevalencia de polimorfismos “sensibles” y tasas relativamente menores de depresión, donde el colectivismo actuaría como factor protector. En las últimas décadas se observa un cambio socio-cultural global hacia patrones individualistas, lo que explicaría el aumento de la depresión (“enfermedad de la modernidad”). En este sentido, diversos estudios refieren un cambio cultural acelerado en países como Corea y Chile en las últimas décadas. En nuestro país no existe ningún estudio que correlacione variables culturales con sintomatología depresiva ni tampoco estudios de interacción gen-cultura en este ámbito. Es sabido que la estructura genética de nuestra población está estratificada de acuerdo a una gradiente paralela a la gradiente socioeconómica, donde a mayores ingresos mayor la cercanía genética a la población europea y, a menores ingresos, mayor la ancestría genética originaria. Existen entonces condiciones para un estudio transcultural intra -nacional, con la hipótesis de que la mayor proporción de sujetos pertenecientes a pueblos originarios en la población universitaria del sur del país presenta una mayor prevalencia de polimorfismos sensibles y probablemente también una mayor cercanía a patrones culturales colectivistas; lo contrario se encontraría en el rango socioeconómico alto de estudiantes de la Región Metropolitana. De este modo, el **objetivo** de la propuesta es estudiar la interacción entre factores genéticos (polimorfismos) y culturales (colectivismo/individualismo) en la predicción de sintomatología depresiva y bienestar subjetivo en una muestra estratificada de 600 estudiantes universitarios chilenos de entre 18 y 25 años de cuatro Universidades (tres de Santiago y una de Temuco), que intentamos representen niveles

socioeconómicos, estilos de vida y rasgos de personalidad diferentes. Se aplicarán cuestionarios on-line destinados a evaluar variables ambientales (socioeconómicas, culturales y de trauma), de personalidad, de salud mental y de bienestar subjetivo/calidad de vida, y se tomarán muestras de sangre para investigar estructuras genéticas. En aquellos casos en que los polimorfismos buscados se encuentren dentro de un grupo de ligamiento según en HapMap, se analizarán haplotipos de grupos de ligamiento que los contengan. En caso contrario se genotificarán los polimorfismos individuales. ***Esperamos encontrar*** que los sujetos portadores de variantes genéticas más sensibles al ambiente que se encuentren en grupos sociales más individualistas presentarán mayores niveles de depresión y menores niveles de bienestar. Además, que los sujetos portadores de variantes genéticas más sensibles al ambiente que se encuentren en grupos más colectivistas presentarán menores niveles de depresión y mayores niveles de bienestar. Estas asociaciones se verán moderadas por los antecedentes de trauma.

Financiado por: FONDECYT 1150166 & MIDAP