



# Eventos adversos en la infancia y epigenética

Grupo de Neuroepigenética y Adversidades Temporales  
Departamento de Química Biológica-IQUI  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Universidad de Buenos Aires

# Nature vs. Nurture

Naturaleza vs. Crianza

Innato vs. Adquirido

# Genes vs. Ambiente

NATURE|Vol 456|6 November 2008

# The case of the missing heritability

Hereditabilidad perdida: Estudios de GWAS permitieron la identificación de  $> 1200$  loci con variantes genéticas asociadas a  $> 5$  enfermedades y fenotipos humanos. Sin embargo, estos estudios explican solamente una pequeña parte de la herencia de estos fenotipos. En los más recientes estudios de GWAS se ha logrado explicar hasta un 30% de la herencia.

El conjunto de genes, el genoma, la secuencia de bases del ADN, no alcanza para explicar la individualidad de que cada ser humano

# Visión postgenómica

frontiers in  
**HUMAN NEUROSCIENCE**

May 2014 | Volume 8 | Article 309 |

**HYPOTHESIS AND THEORY ARTICLE**

published: 21 May 2014  
doi: 10.3389/fnhum.2014.00309

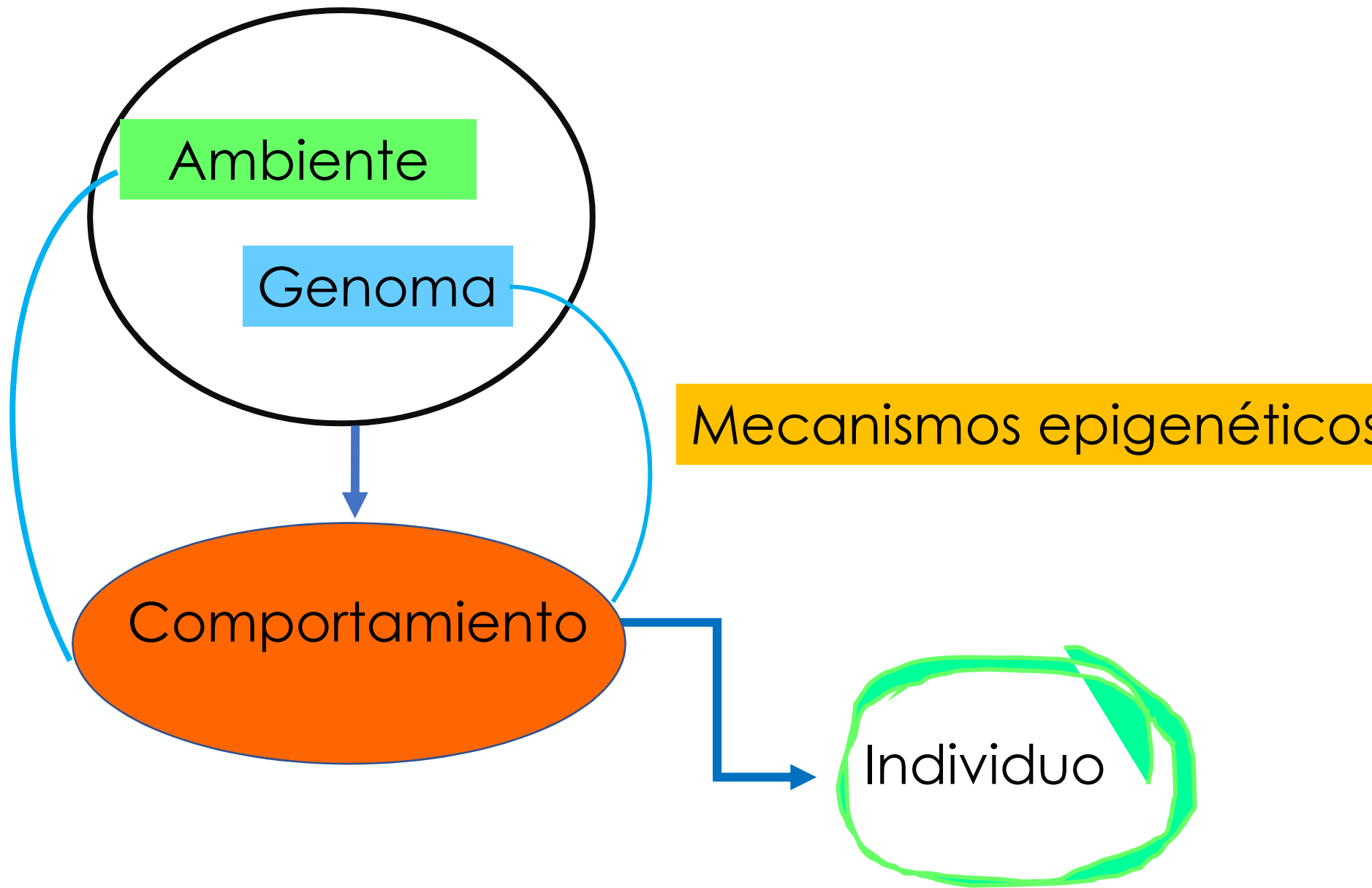
## The social brain meets the reactive genome: neuroscience, epigenetics and the new social biology

*Maurizio Meloni*\*

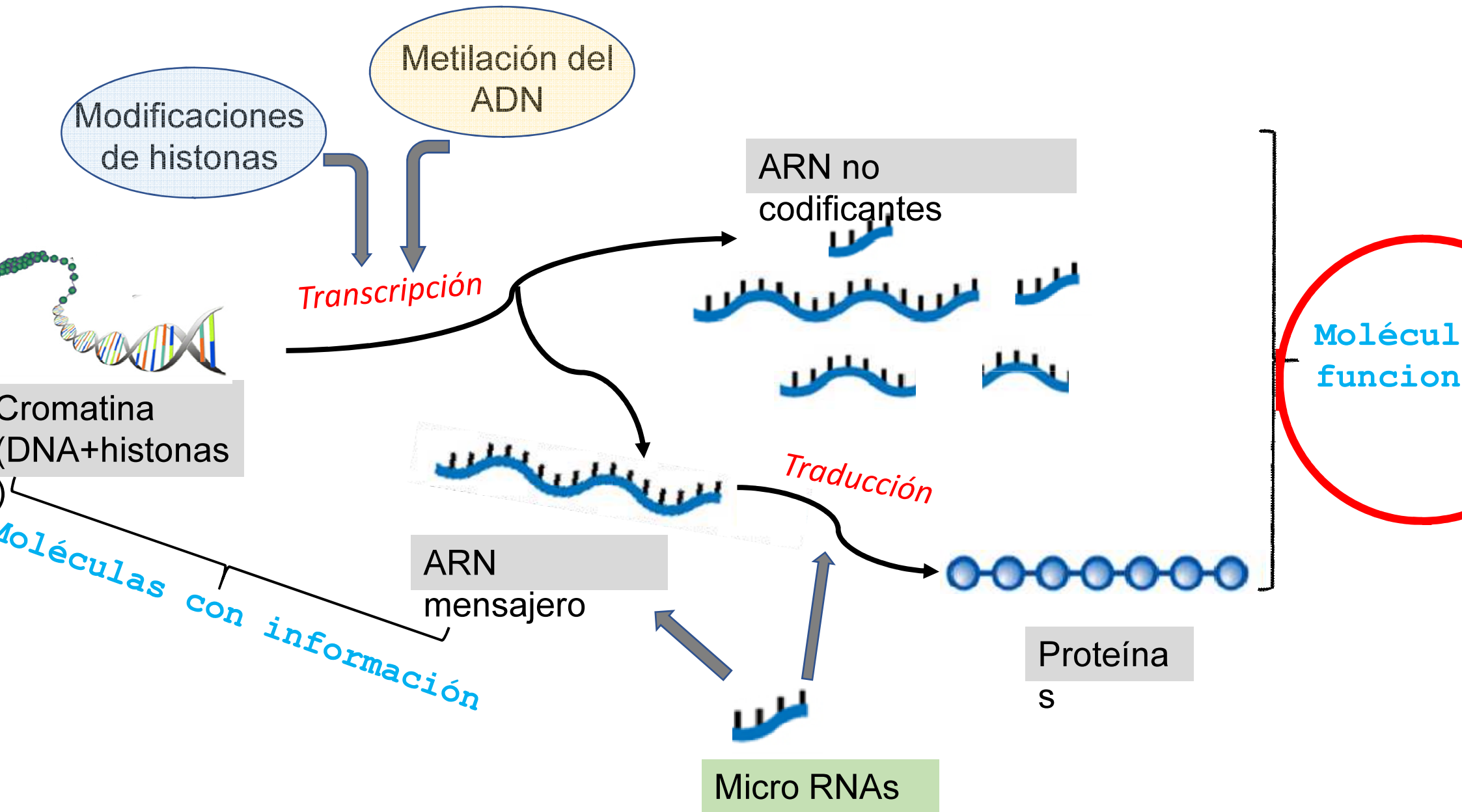
*School of Sociology and Social Policy, Institute for Science and Society, University of Nottingham, Nottingham, UK*

El genoma no es algo estático sino un sistema reactivo inmerso en una red regulatoria encargada, entre otras cosas, de responder a señales del ambiente

No hay factores genéticos que puedan ser estudiados independientemente del ambiente ni factores ambientales que tengan efecto independientemente del genoma



# Regulación epigenética de la expresión génica



# Epigenética

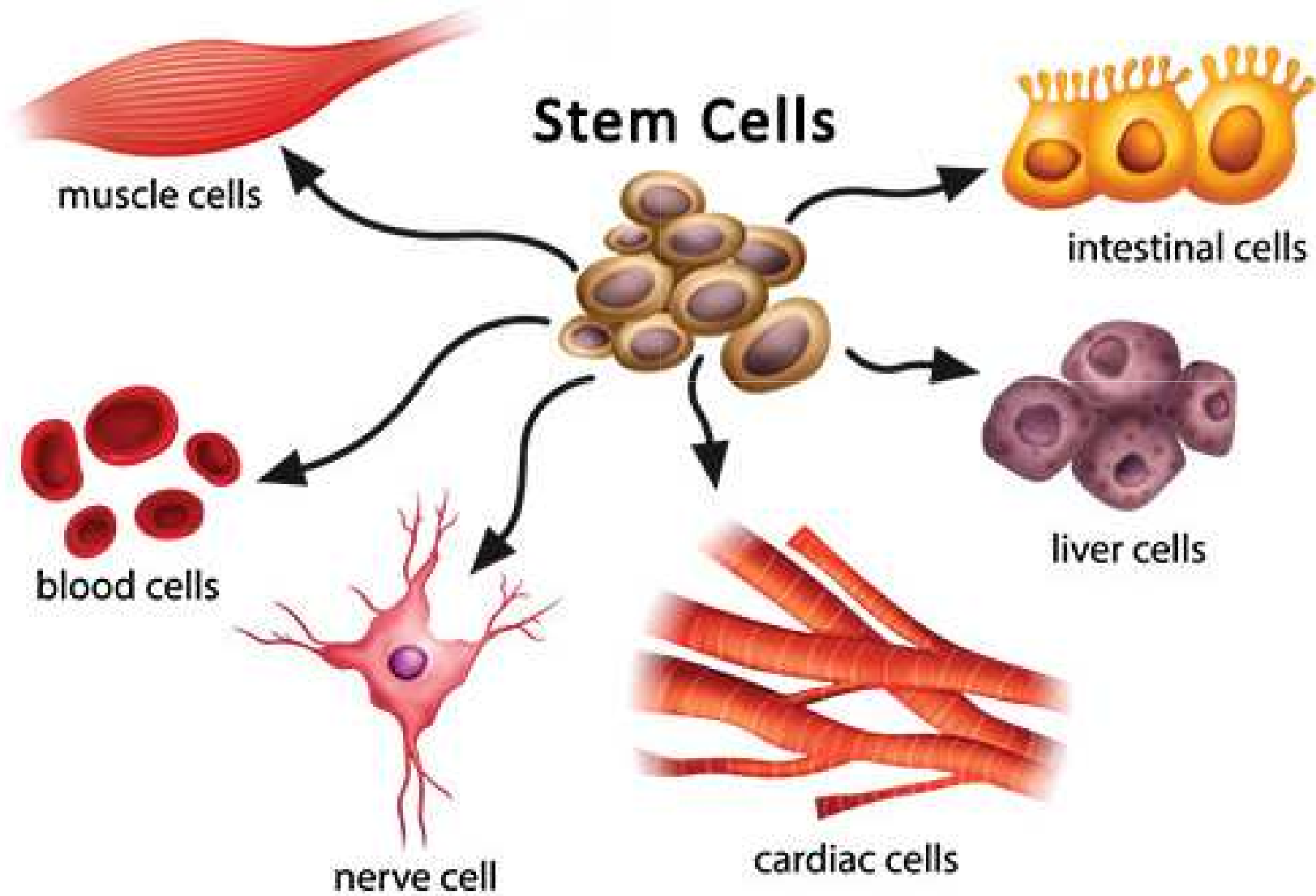
## Modificaciones epigenéticas

Alteraciones heredables en la cromatina o la expresión génica, que no son acompañadas por cambios en la secuencia de DNA

## Epigenoma

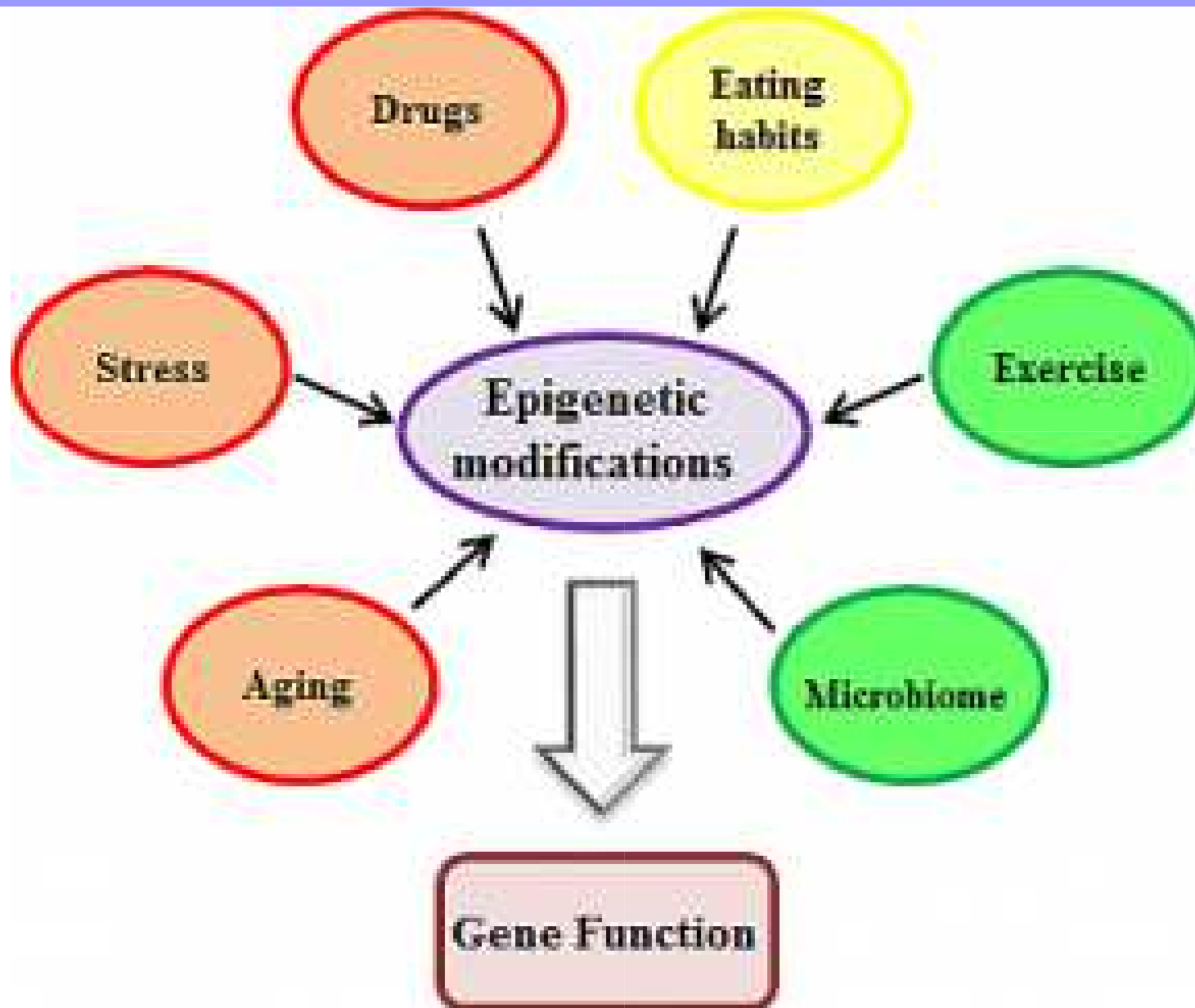
La suma de las modificaciones sobre el templado cromatínico que, en conjunto, establecen y propagan diferentes patrones de la expresión génica y su silenciamiento a partir del mismo genoma

# Cell Differentiation

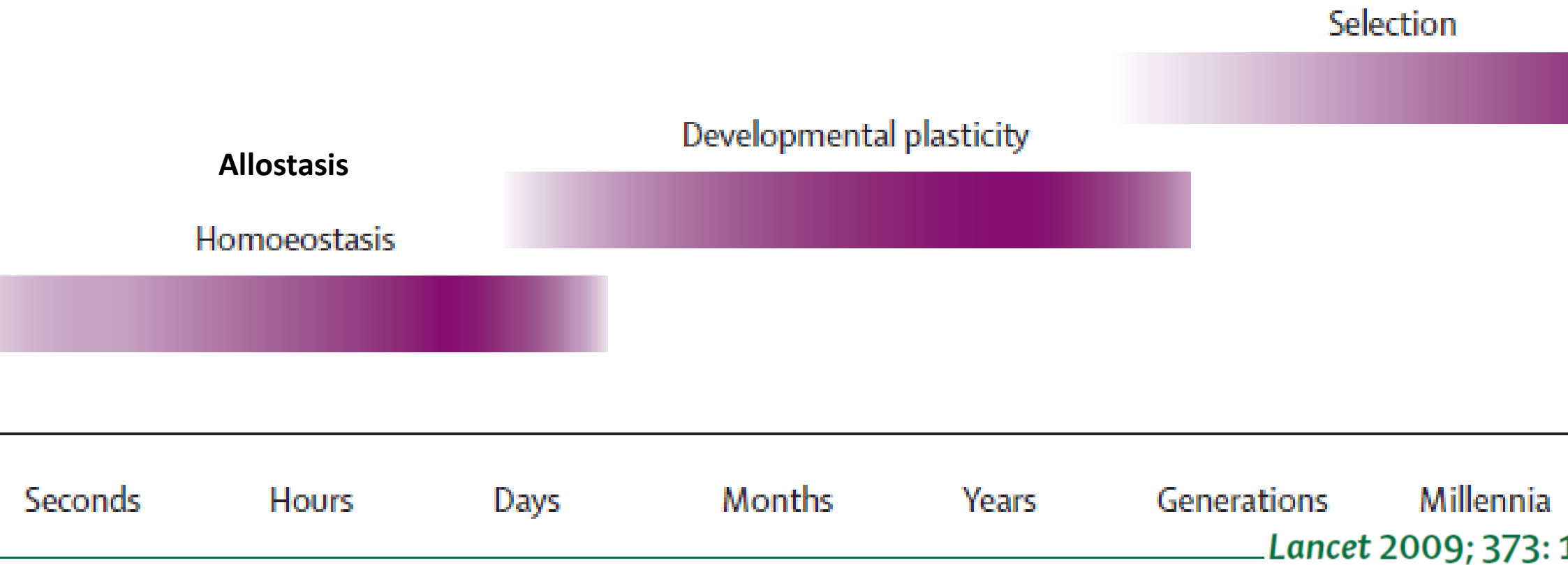




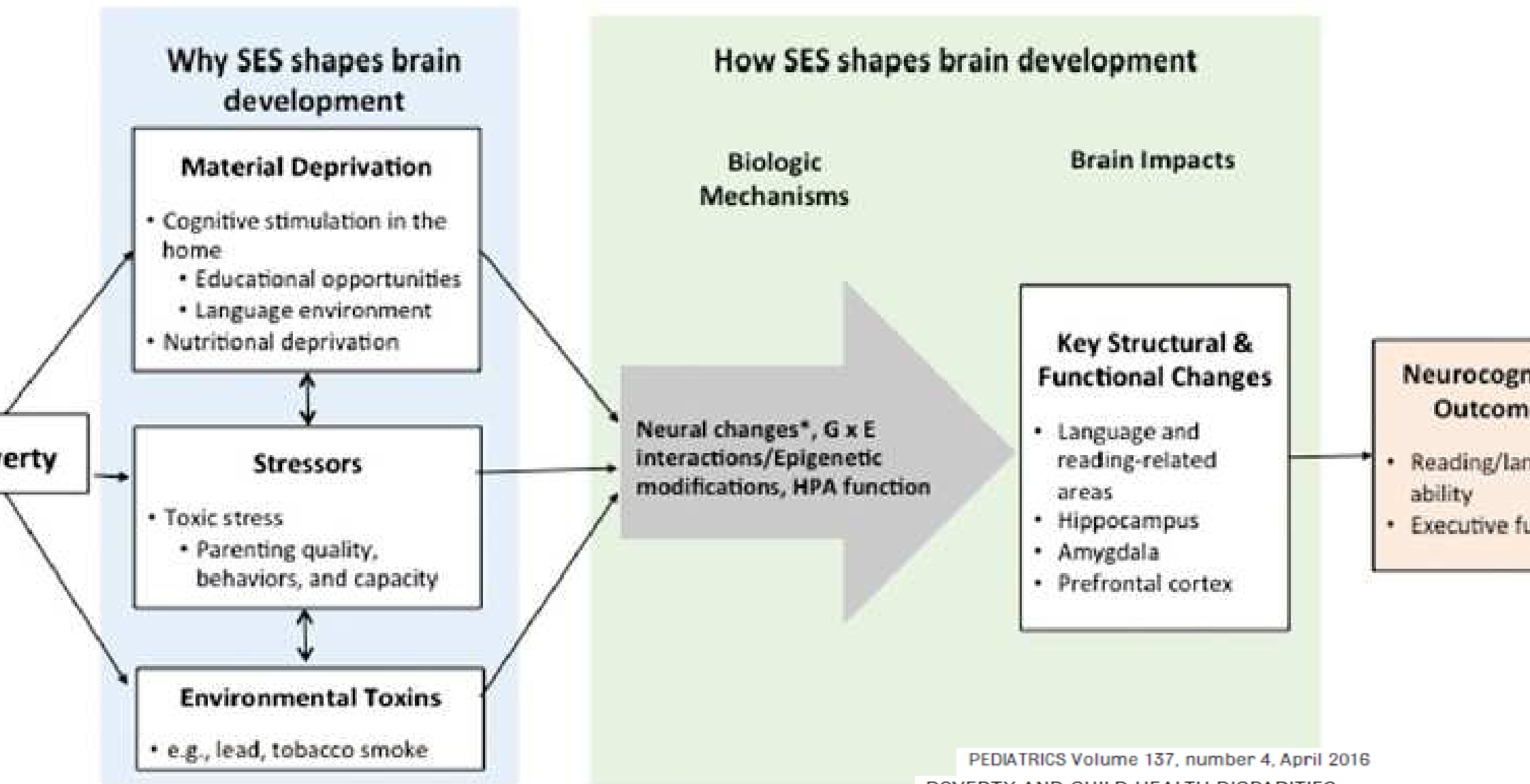
# o nivel de control epigenético relacionado con interacciones el ambiente



# Plasticidad adaptativa durante el desarrollo



abilidad de un organismo para adaptarse al ambiente que lo rodea durante las etapas tempranas de su vida implementando cambios permanentes en su biología asumiendo que las condiciones durante ese período temprano persistirán a través de toda su vida.



PEDIATRICS Volume 137, number 4, April 2016

POVERTY AND CHILD HEALTH DISPARITIES

## State of the Art Review: Poverty and the Developing Brain

Sara B. Johnson, PhD, MPH,<sup>a,b</sup> Jenna L. Riis, PhD, MHS,<sup>b</sup> Kimberly G. Noble, MD, PhD<sup>c</sup>

# Associations with early-life socio-economic position in adult DNA methylation

Nada Borghol,<sup>1,2†</sup> Matthew Suderman,<sup>1,2,3†</sup> Wendy McArdle,<sup>4</sup> Ariane Racine,<sup>1,2</sup> Michael Hallett,<sup>3</sup> Marcus Pembrey,<sup>5\*</sup> Clyde Hertzman,<sup>6\*</sup> Chris Power<sup>7\*</sup> and Moshe Szyf<sup>1,2\*</sup>

Los cambios en el perfil de metilación de DNA en sangre de adultos son más extensos y asociados a consecuencias con la salud mental en aquellos que vivieron en condiciones de pobreza durante la infancia que durante la adultez

Molecular Psychiatry (2017) 22, 209–214

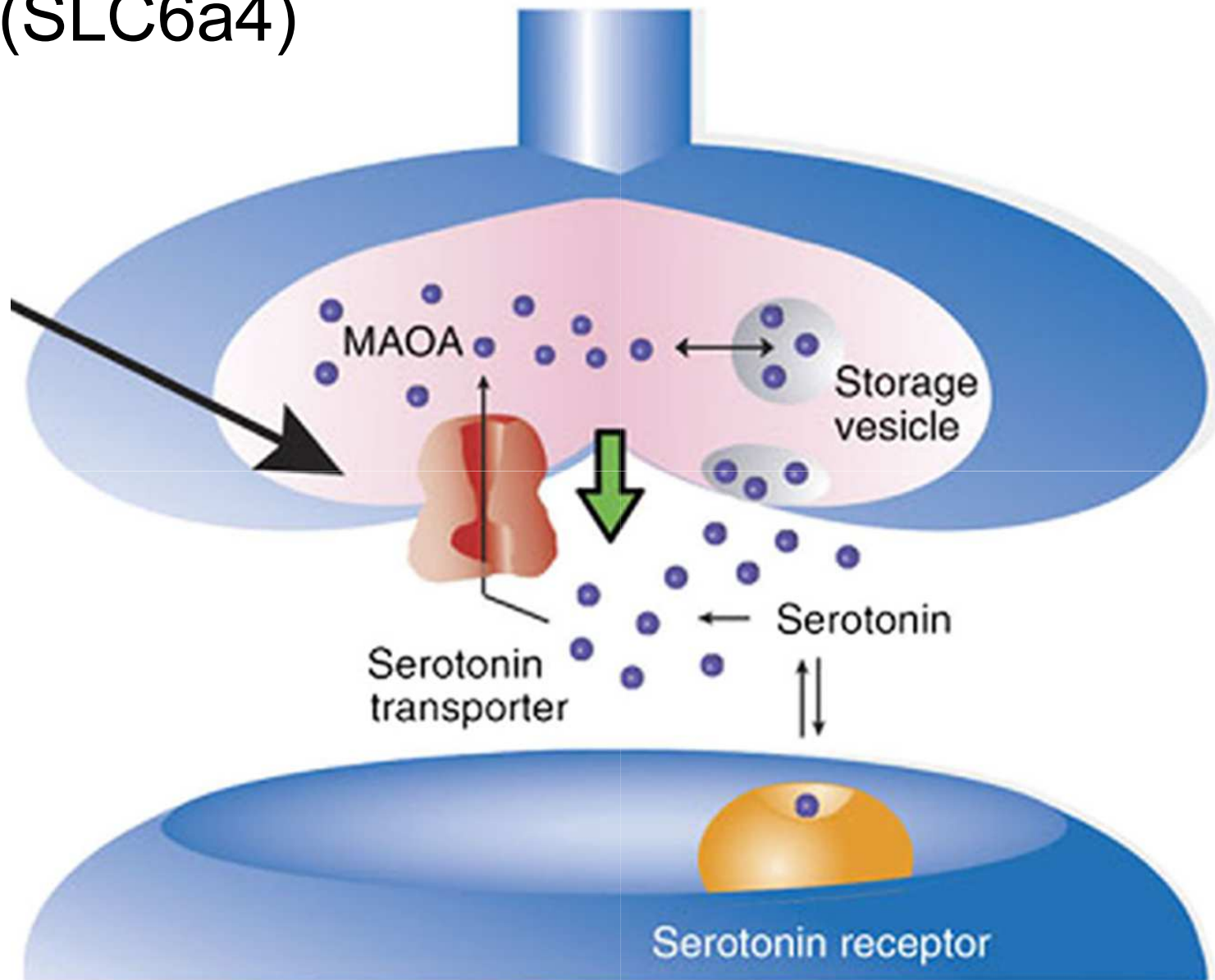
An epigenetic mechanism links socioeconomic status to changes in depression-related brain function in high-risk adolescents

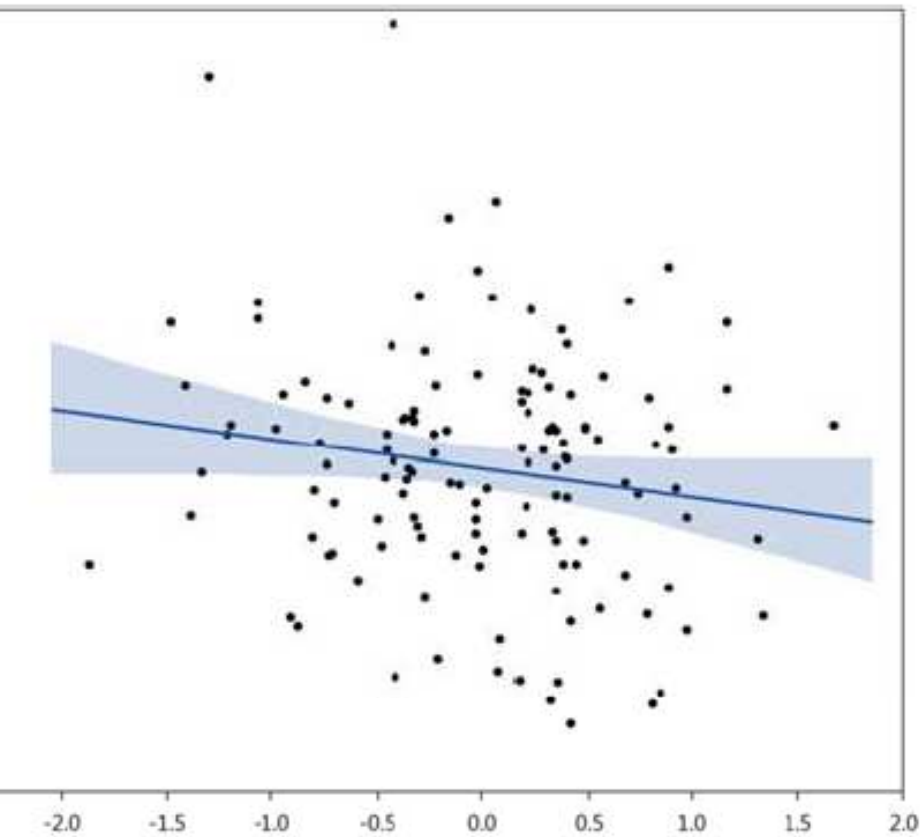
W. J. Schwartz<sup>1</sup>, A. R. Hariri<sup>1,3</sup> and D. E. Williamson<sup>2,3</sup>

136 adolescentes de diferentes niveles socioeconómicos

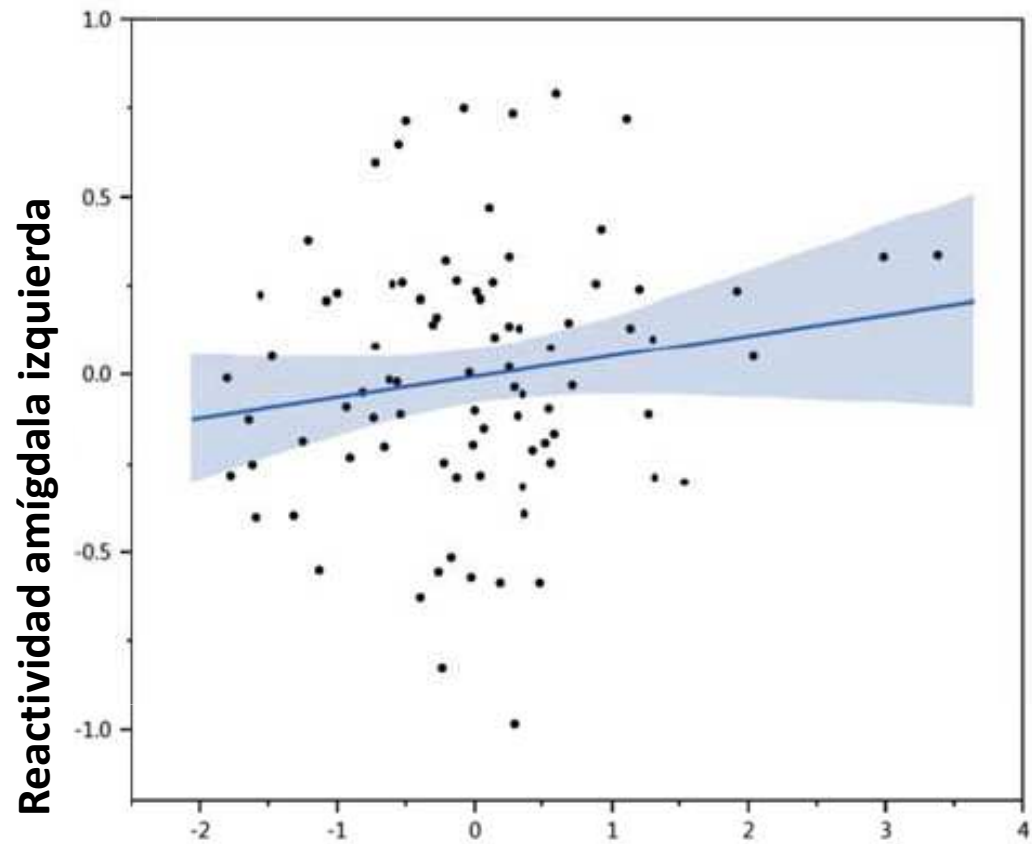
- Metilación del transportador de serotonina (SLC6a4)
- Reactividad de la amígdala
- Síntomas depresión

# Transportador de serotonina (SLC6a4)



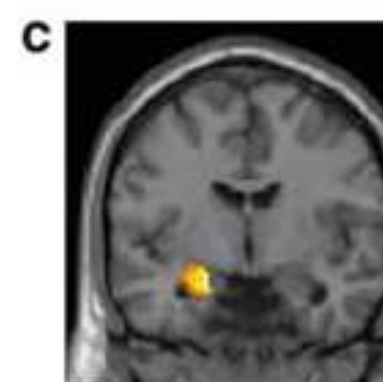
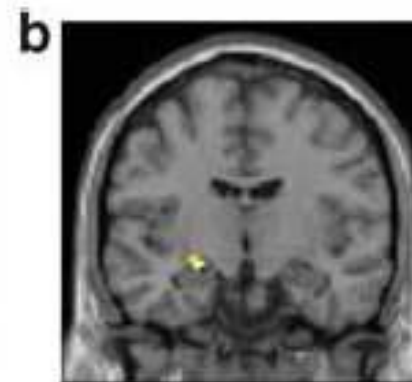
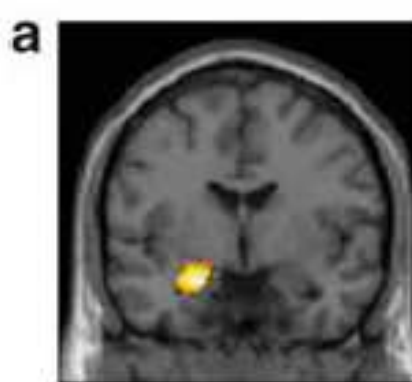


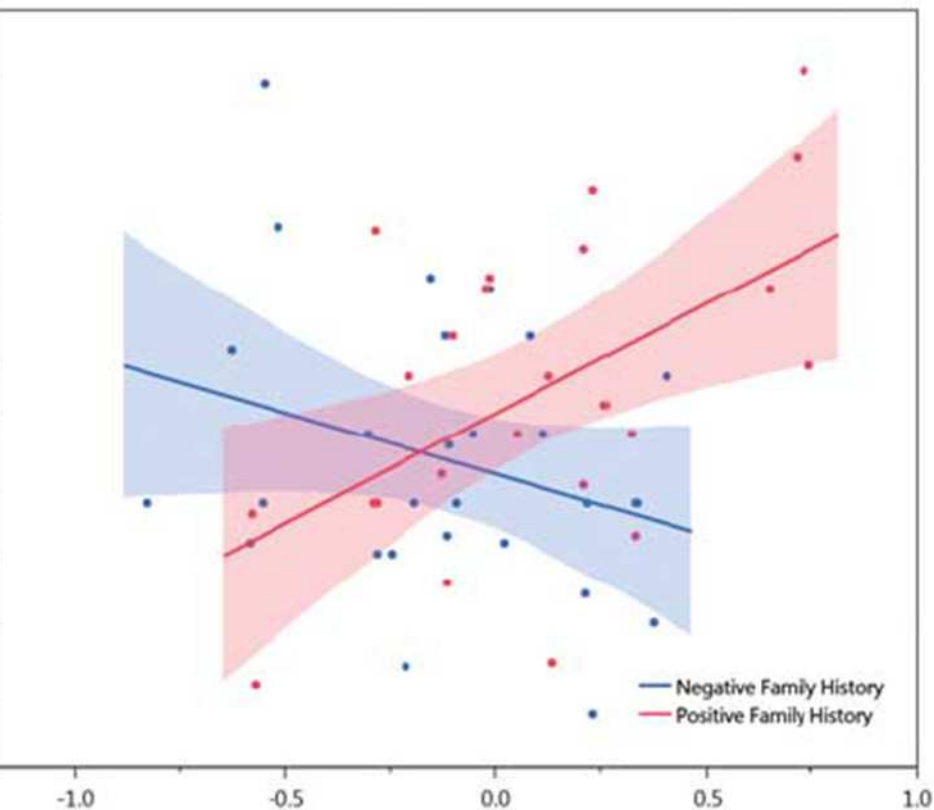
Nivel socioeconómico



Reactividad amígdala izquierda

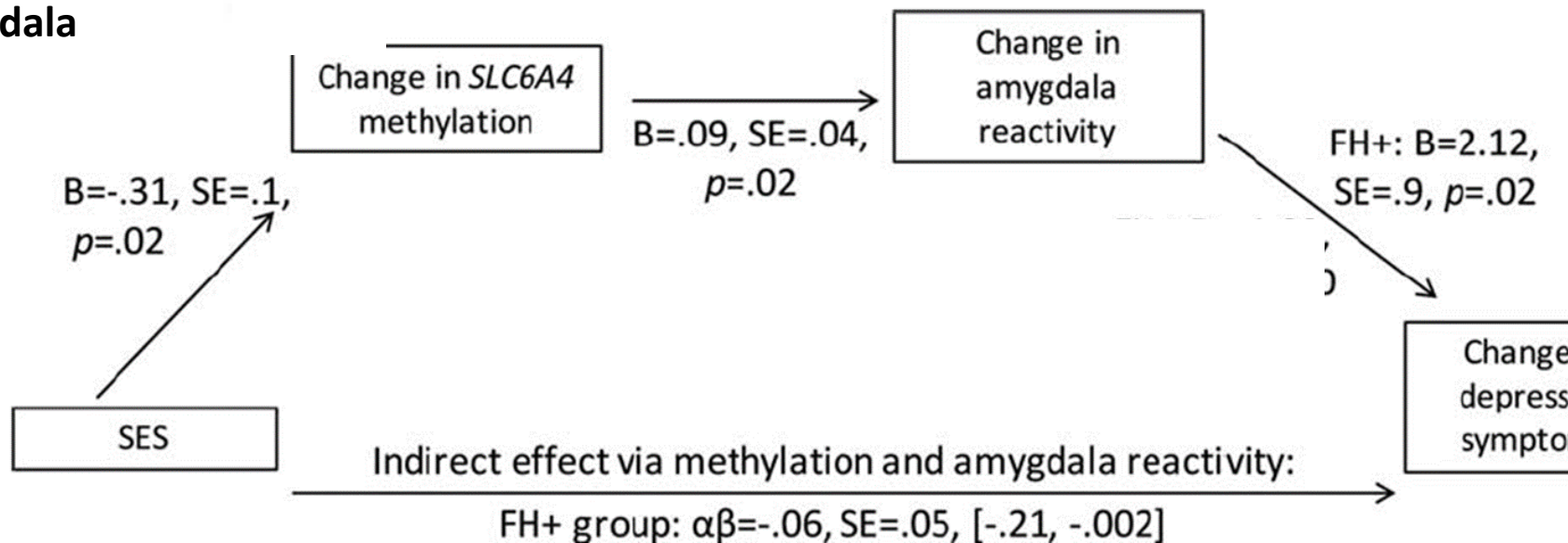
% metilación transportador de Sert





SES bajo durante la adolescencia está asociado con un incremento en la metilación del transportador de serotonina que predice una mayor reactividad de la amígdala y la manifestación de síntomas de la depresión.

Reactividad de la amígdala

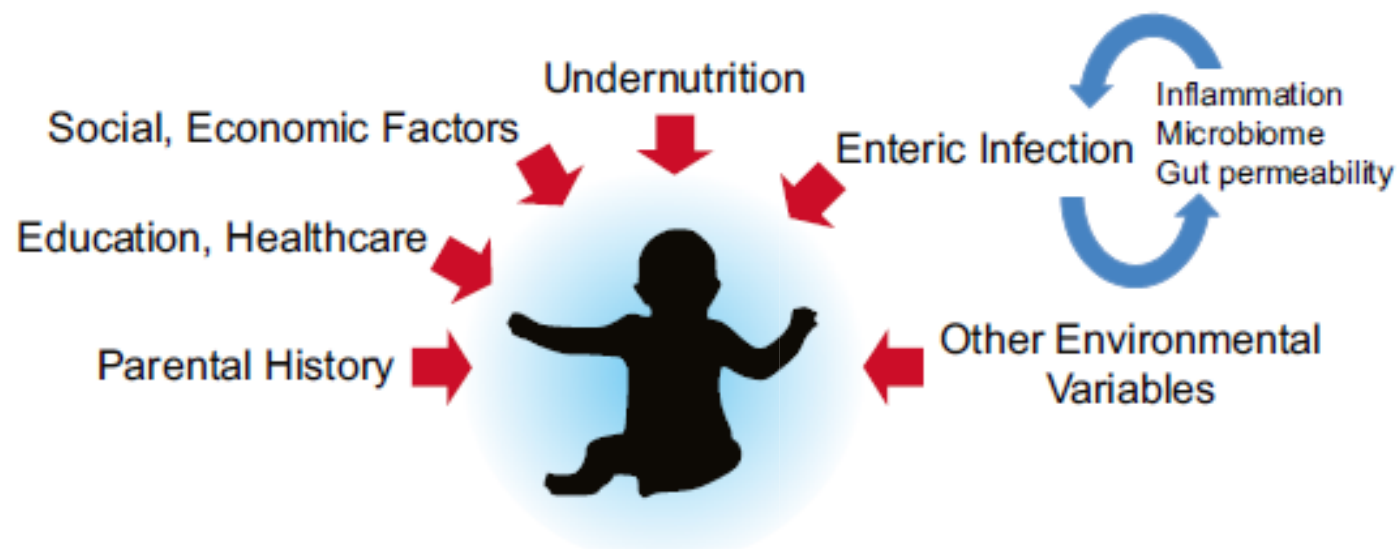


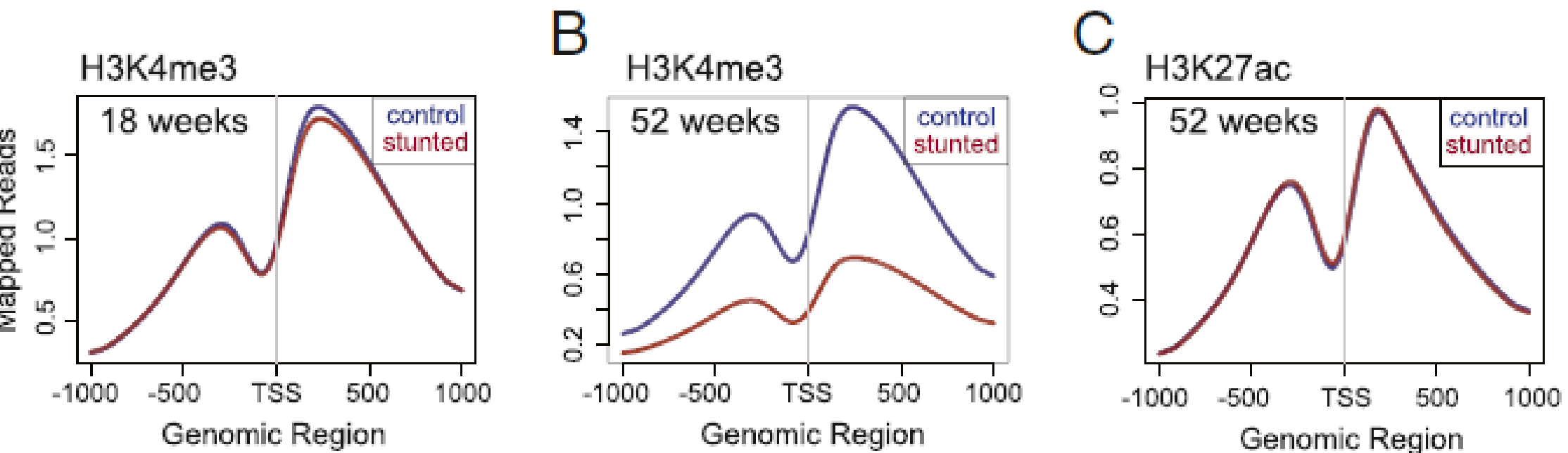


# Histone H3 lysine 4 methylation signature associated with human undernutrition

Robin Uchiyama<sup>a,1</sup>, Kristyna Kupkova<sup>b,c,1</sup>, Savera J. Shetty<sup>b</sup>, Alicia S. Linford<sup>a,b</sup>, Marilyn G. Pray-Grant<sup>b</sup>, Lisa E. Wagar<sup>d</sup>, Mark M. Davis<sup>d,e</sup>, Rashidul Haque<sup>f</sup>, Alban Gaultier<sup>g</sup>, Marty W. Mayo<sup>b</sup>, Patrick A. Grant<sup>b</sup>, William A. Petri Jr.<sup>a</sup>, Stefan Bekiranov<sup>b</sup>, and David T. Auble<sup>b,2</sup>

Los niños con desnutrición crónica sufren retraso en el crecimiento durante los primeros 2 años y, a partir de entonces, son propensos a problemas de salud por el resto de sus vidas.



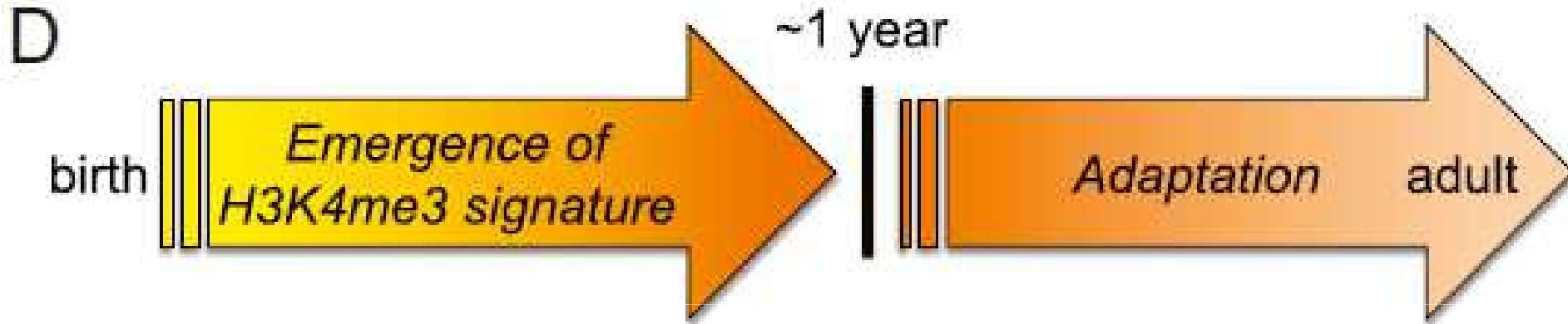


Disminución en la trimetilación de la K4 de la H3 en niños de un año malnutridos que correlacionan con menor expresión génica

Los genes con disminución de H3K4me3 codifican proteínas que intervienen en los siguientes metabolismos o sistemas

Canonical Pathway Gene Set	q-value
Immune System	5.4E-2
Generic Transcription Pathway	9.1E-2
Metabolism of Lipids and Lipoproteins	7.5E-1
Metabolism of Proteins	2.7E-1
Signaling by NGF	2.7E-1
Cytokine Signaling in Immune System	7.3E-1
Metabolism of Carbohydrates	3.4E-1
Fatty Acid TAG & Ketone Body Metabolism	4.6E-1
Cell Cycle Mitotic	6.0E-1
Adaptive Immune System	9.0E-1

# Mecanismo propuesto



- Disminución de crecimiento y proliferación
- Disminución capacidad metabólica
- Desregulación del sistema inmune

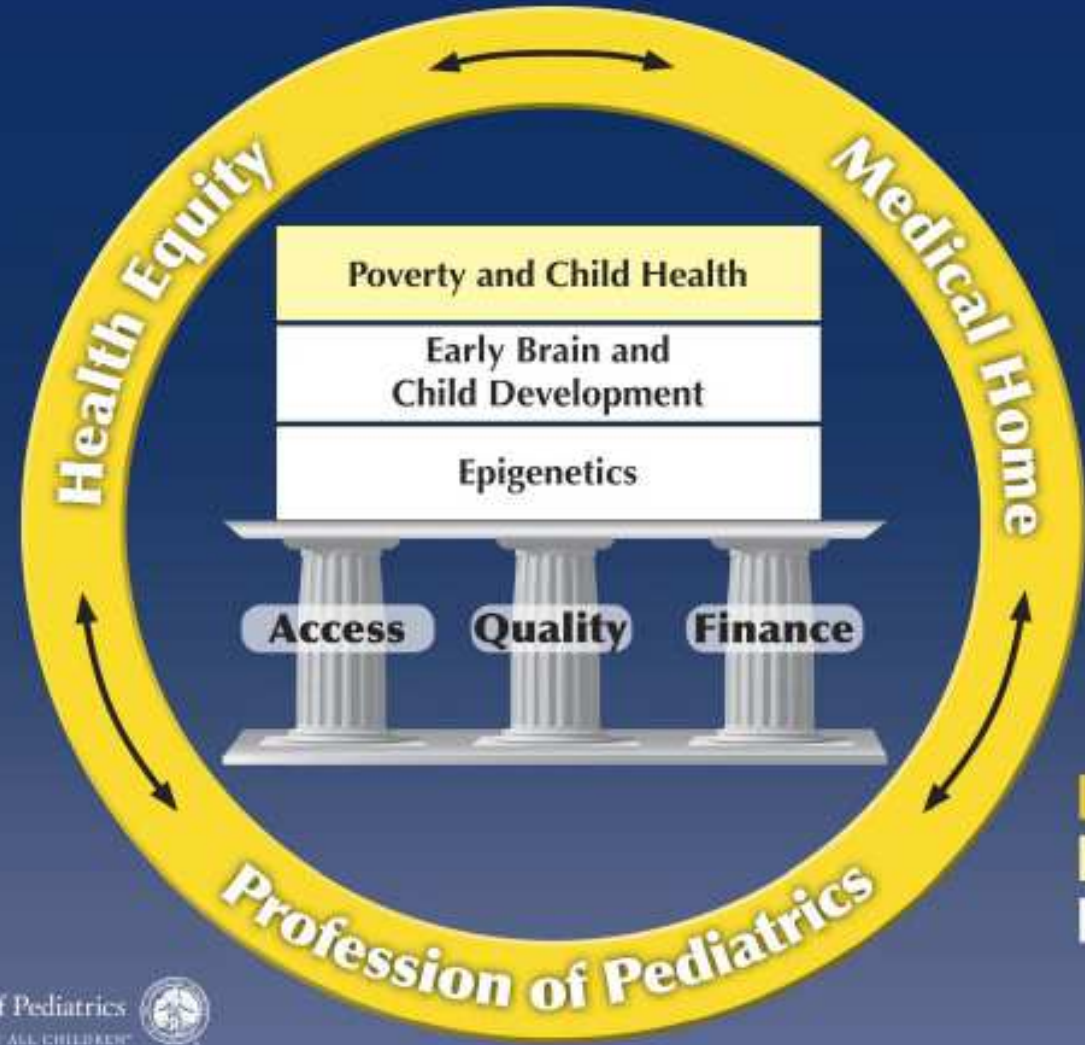
- Déficit sustancial del sistema inmunológico

American  
Academy of  
Pediatrics



# AAP Agenda for Children 2015-2016

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



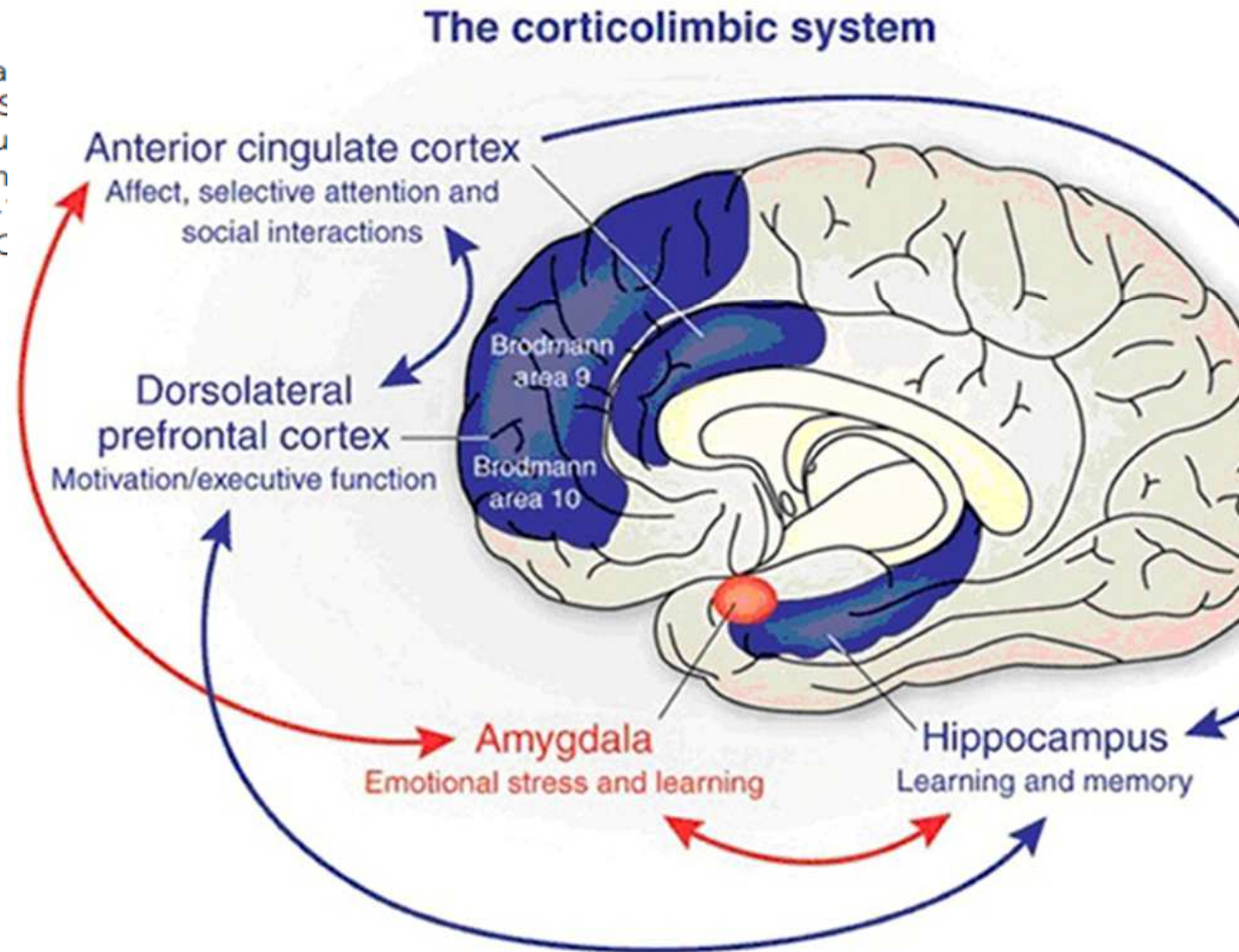
American Academy of Pediatrics  
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



# Association of a History of Child Abuse With Impaired Regulation in the Anterior Cingulate Cortex: Convergent Epigenetic, Transcriptional, and Morphological Evidence

Eric Lutz, M.D., Ph.D., Arnaud Tanti, Ph.D., Alicja Gasecka, M.D., B.Sc., Gang G. Chen, Ph.D., Marina Wakid, B.Sc., Meghan S. Yang, M.Sc., Vanessa Larivière, D.C.S., Marie-Noël M'Boumyr Yerko, Ph.D., Josée Prud'homme, B.Sc., Maria Antonacci, Ph.D., François Thérault, M.Sc., Alexandre Bramoullé, M.Sc., Tien-Tsin Li, Ph.D., Daniel Côté, Ph.D., Naguib Mechawar, Ph.D., C

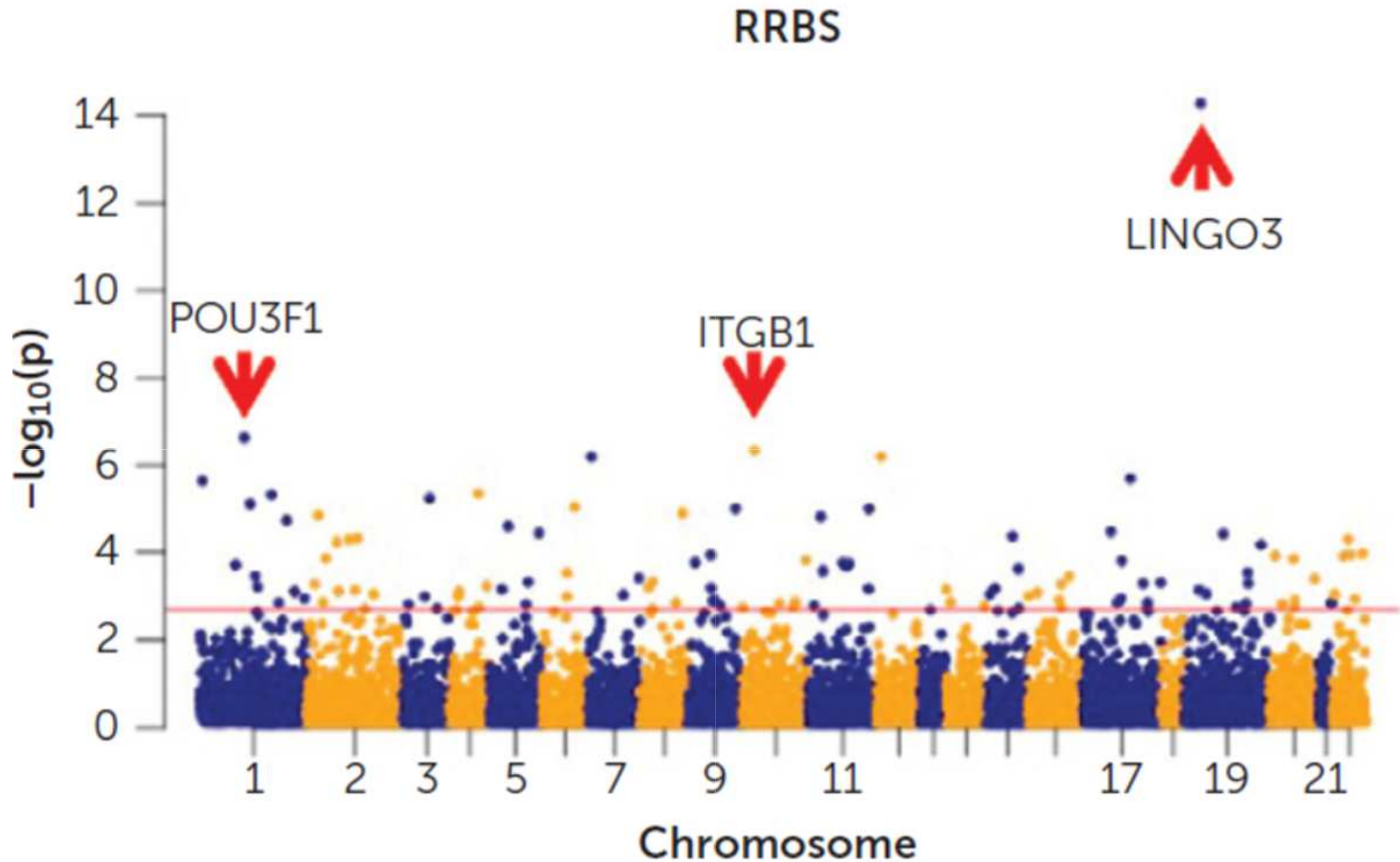
Corteza Cingulada anterior  
conductas afectivas –  
atención – interacciones  
sociales



# Grupos

1. Sujetos fallecidos sin agonía o enfermedades prolongadas y sin historia de enfermedad psiquiátrica (grupo control)
2. Sujetos fallecidos por suicidio en el contexto de un episodio depresivo y con historia de severo abuso infantil (grupo con abuso)
3. Sujetos fallecidos por suicidio en el contexto de un episodio depresivo y sin historia de abuso infantil (grupo con depresión)

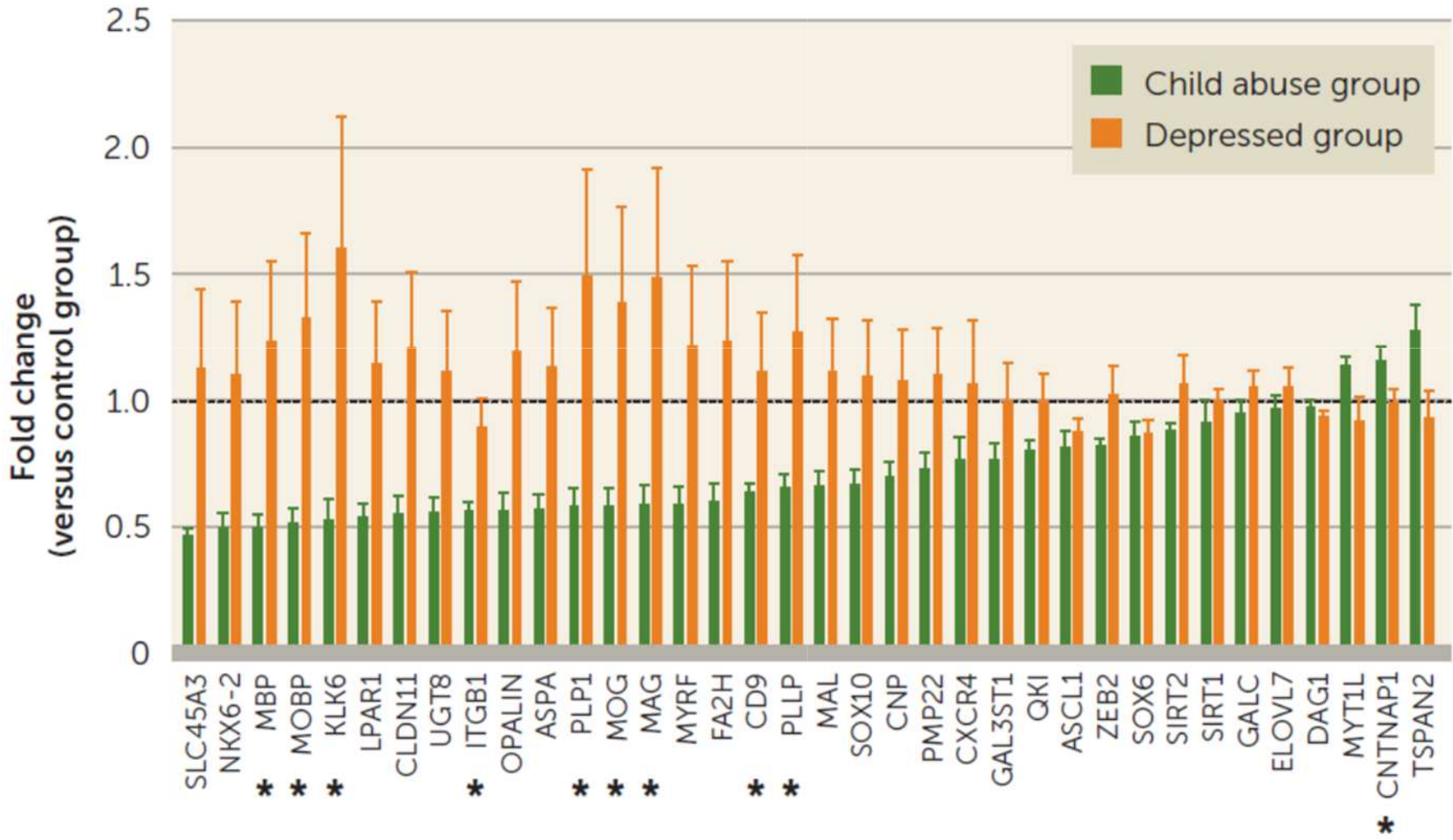
# Metilación global del ADN en la Corteza cingulada anterior



observan aumentos en la metilación del ADN en un gran número de genes que correlacionan con una menor expresión de esos genes



# Disminución de la expresión de genes relacionados con la mielinización

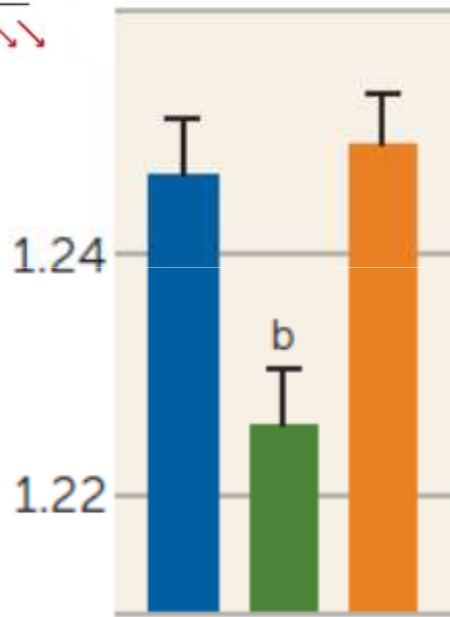


# Mielinización de axones



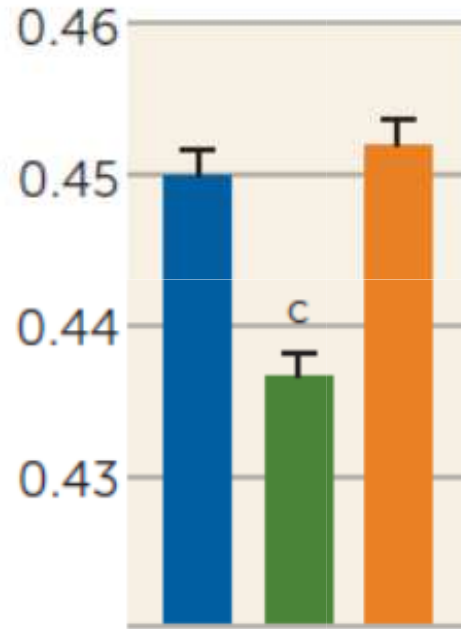
$$g\text{-ratio} = \frac{d}{D}$$

Axon diameter ( $\mu\text{m}$ )



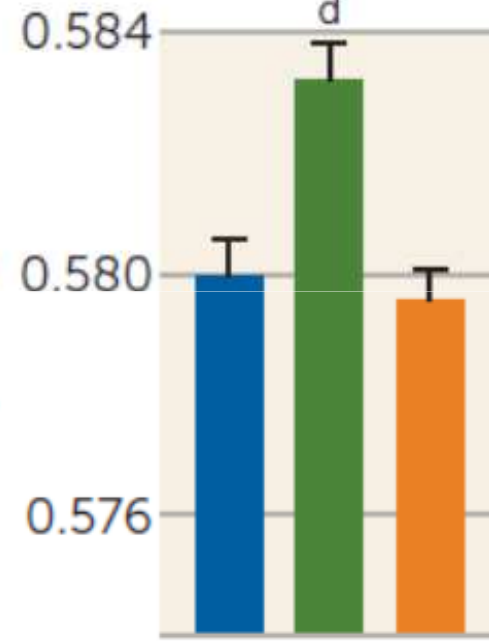
F

Myelin thickness ( $\mu\text{m}$ )



G

g-ratio



H

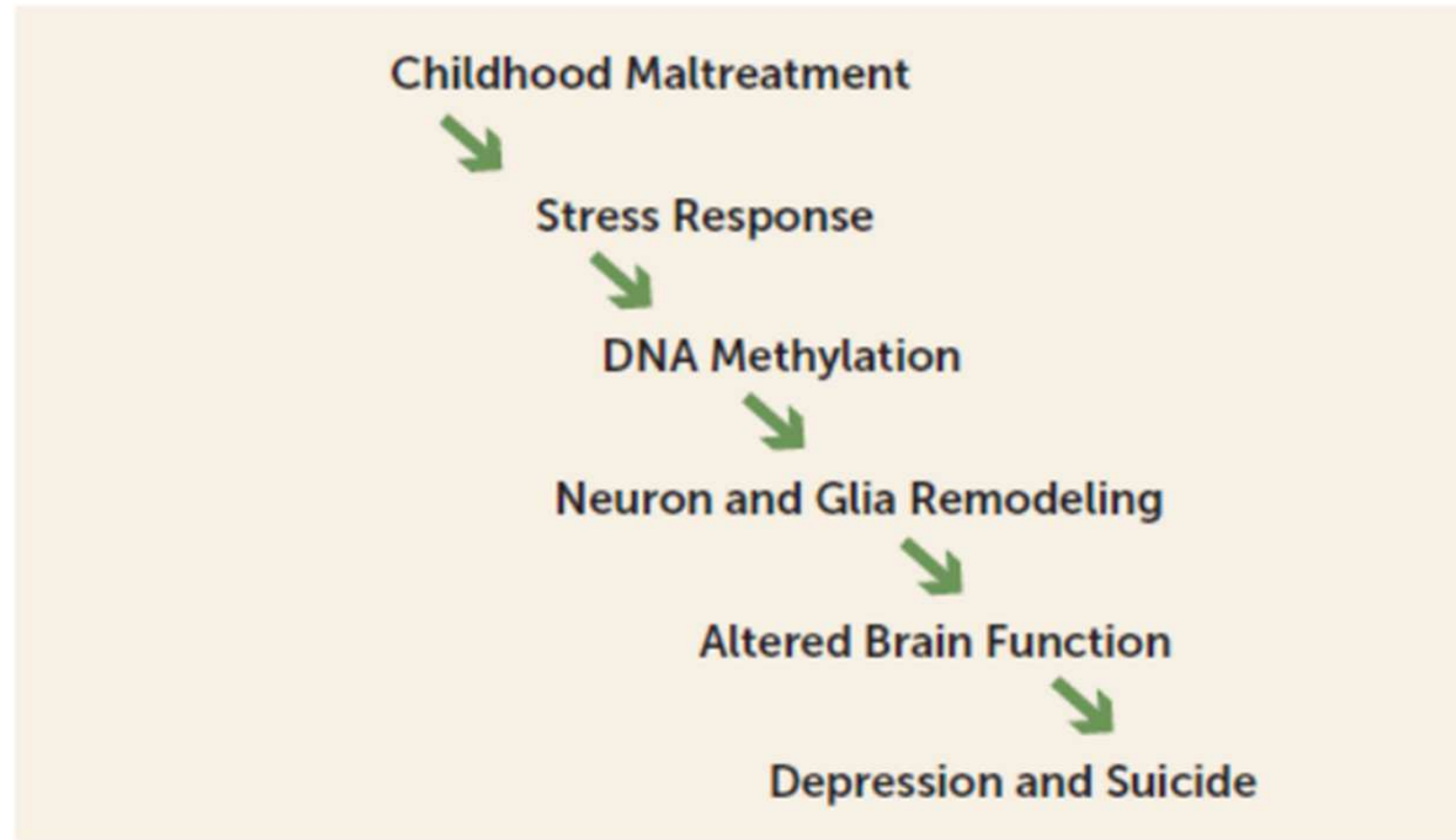
■ Control group ■ Child abuse group ■ Depressed group

Disminución en el diámetro del axón debido a una disminución en la  
grosura de mielina

# Genetic Programming: A Putative Neurobiological Mechanism Linking Childhood Maltreatment and Risk for Adult Psychopathology

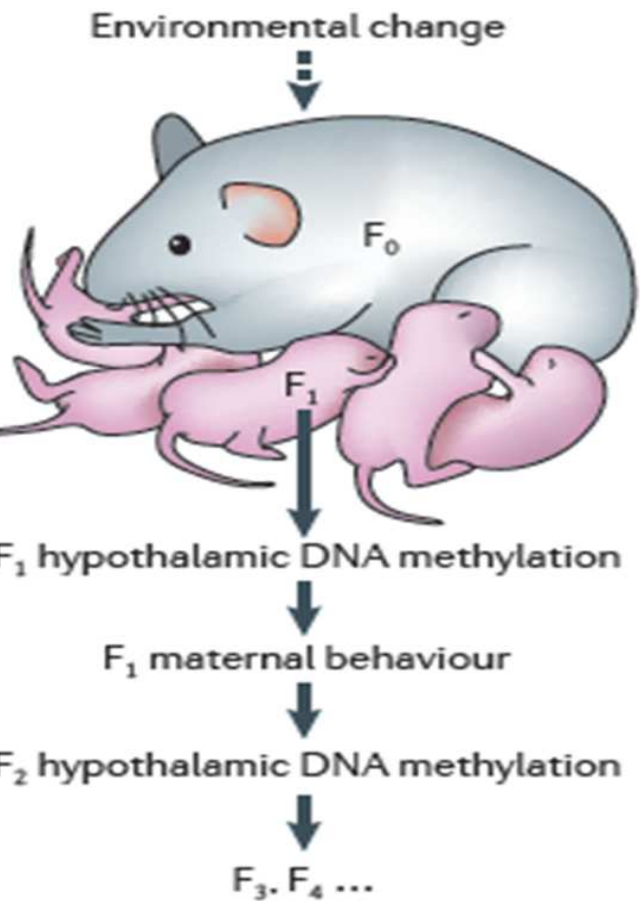
John C. McKinney, M.D., Ph.D.

**FIGURE 1. A Path From Childhood Maltreatment to Suicide and Depression**

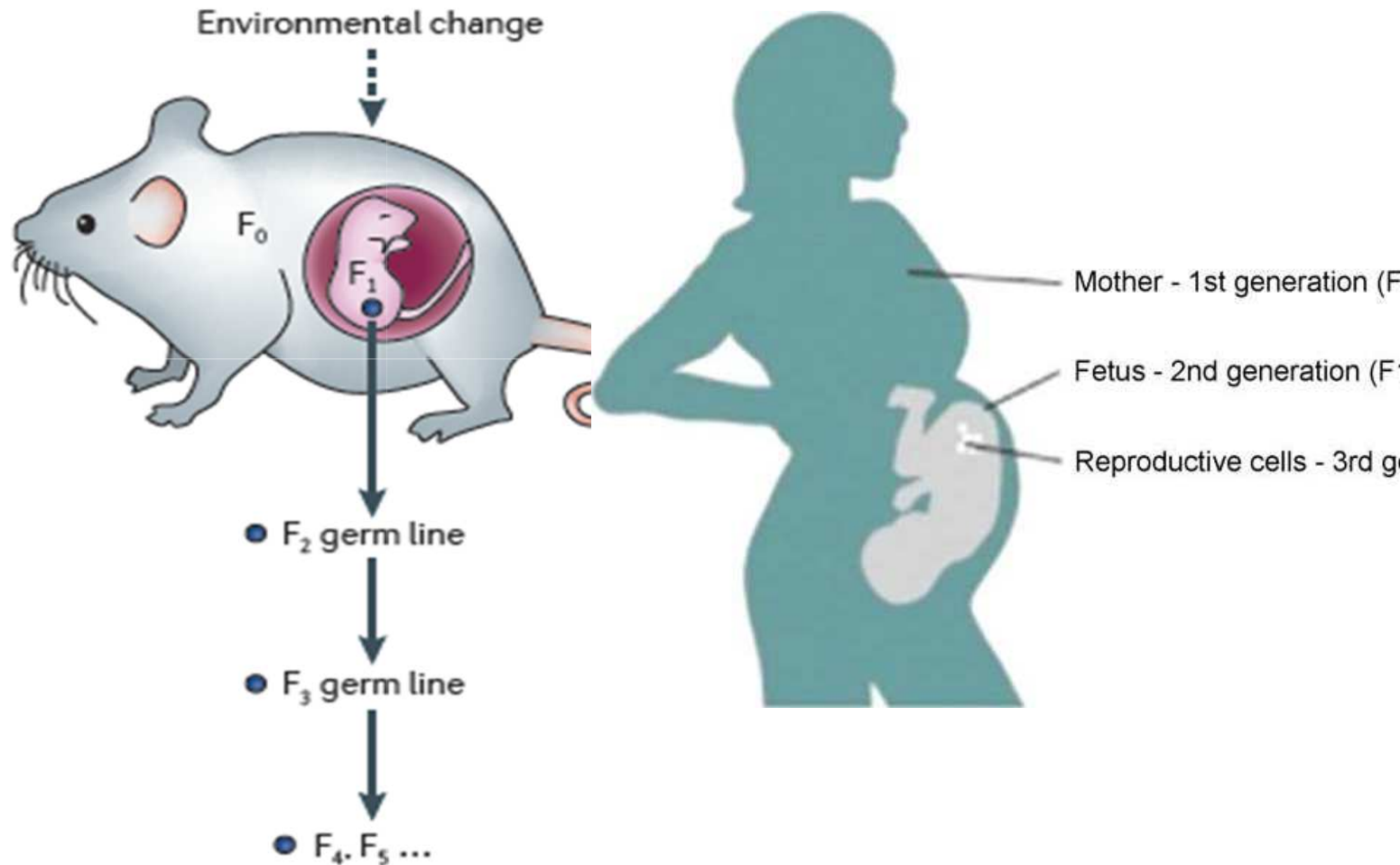


¿Hay transmisión intergeneracional de marcas epigenéticas?

## Experience-dependent inheritance



## a Germline inheritance



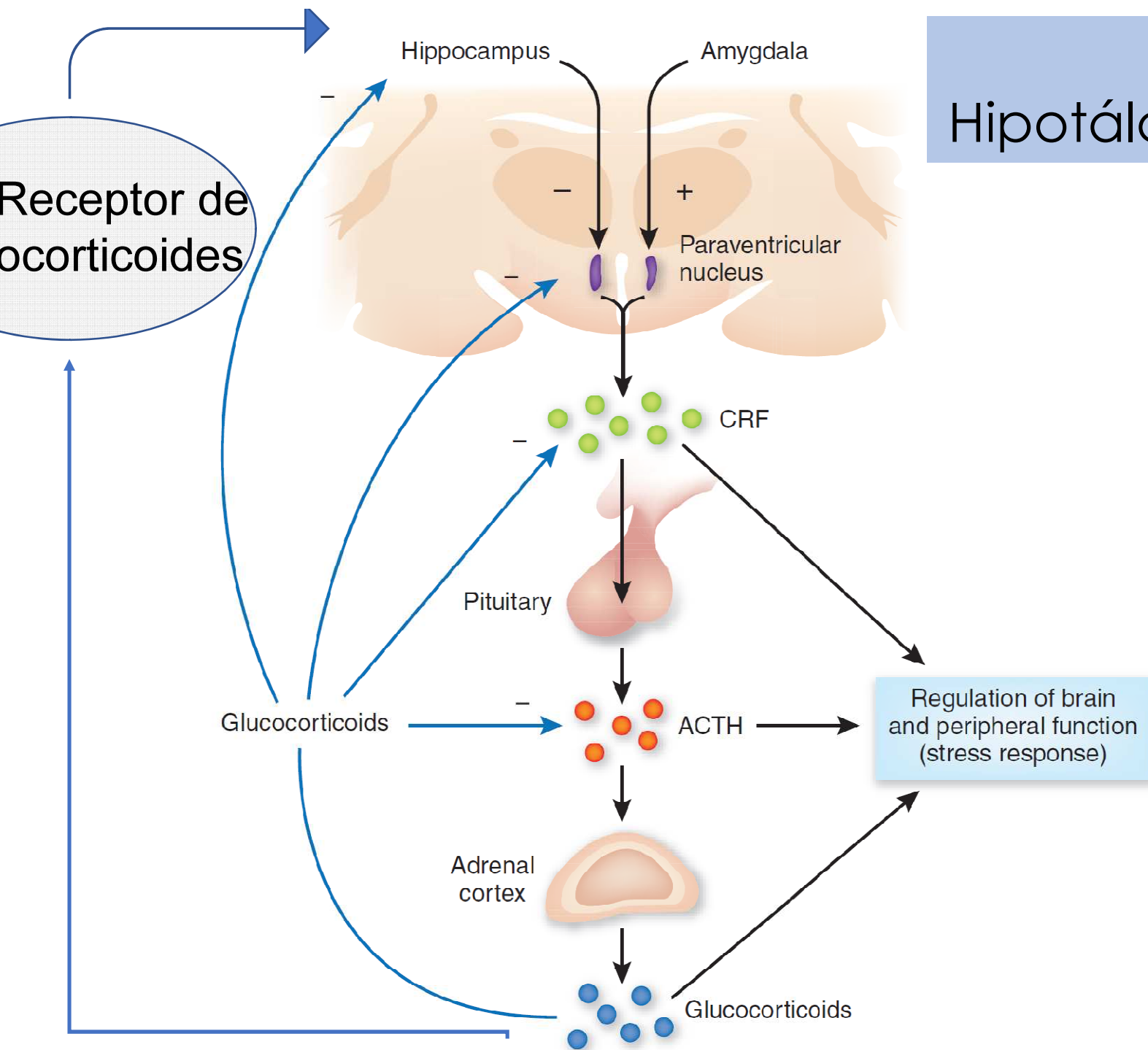
Transmisión por línea

# Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor

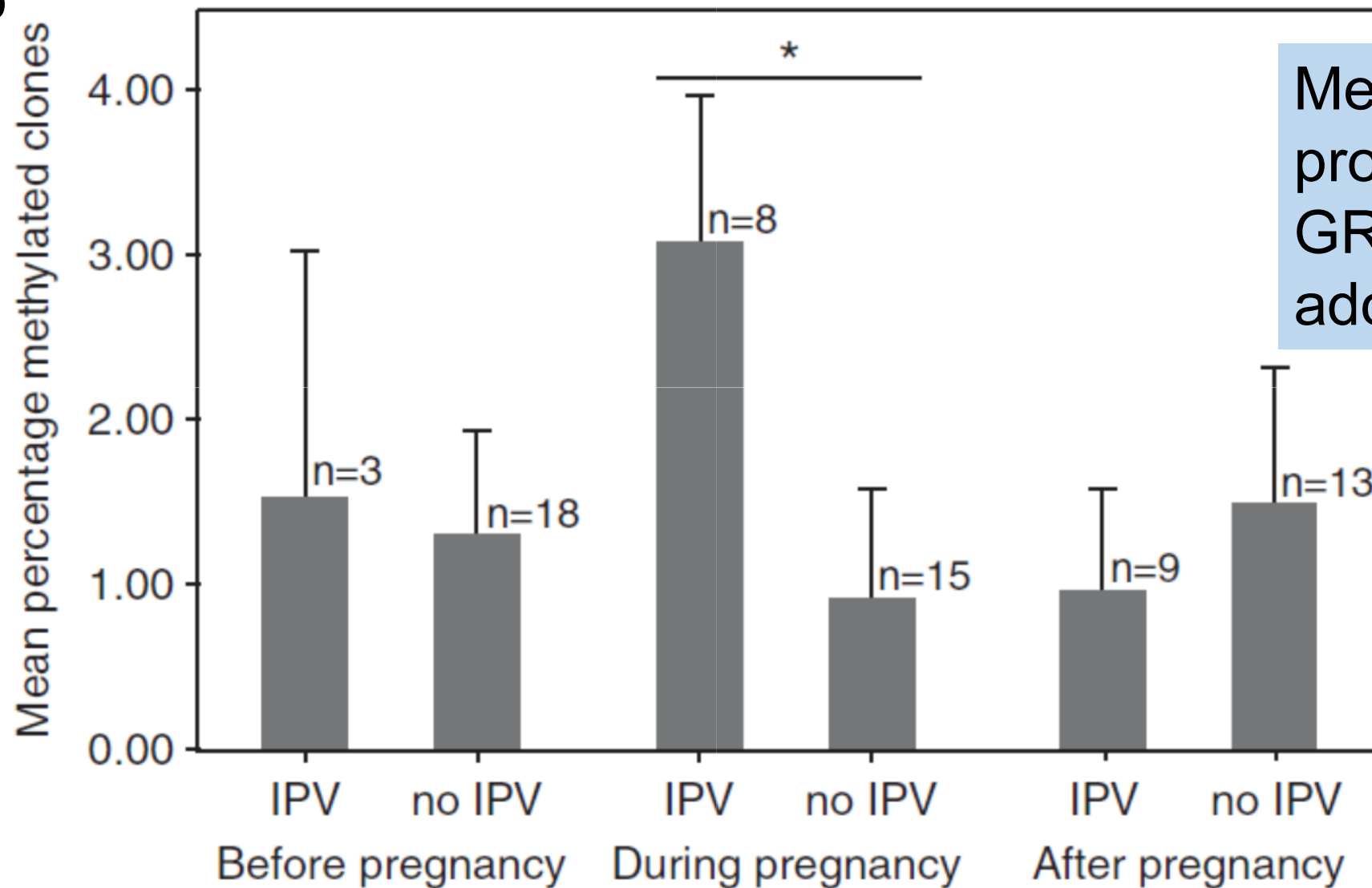
U Radtke<sup>1,2,4</sup>, M Ruf<sup>1,4</sup>, HM Gunter<sup>2,3,4</sup>, K Dohrmann<sup>1</sup>, M Schauer<sup>1</sup>, A Meyer<sup>2</sup> and T Elbert<sup>1</sup>

Analizan la metilación del gen que codifica el receptor de glucocorticoides (GR) en las madres y sus hijos de 10-19 años. Estos datos se combinan con una evaluación retrospectiva de la exposición de la madre a violencia de la pareja (IPV).

# Eje HPA Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal



metilación del ADN de GR en los hijos adolescentes es influenciada por la exposición de la madre a IPV durante el embarazo

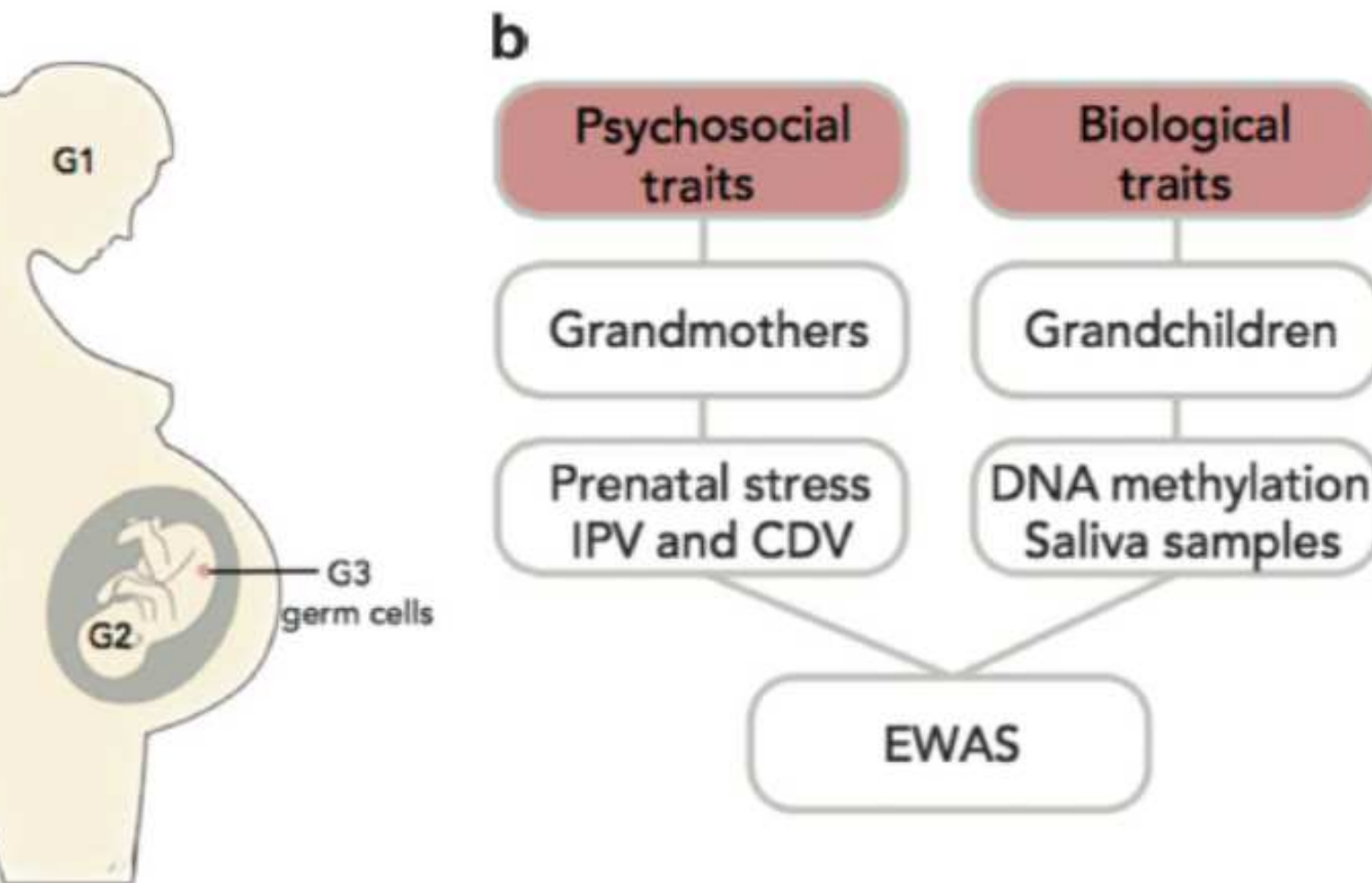


Metilación de promotor de GR en los hijos adolescentes



# Grandmaternal stress during pregnancy and DNA methylation in the third generation: an epigenome-wide association study

Deloni<sup>1</sup>, K Radtke<sup>1,2</sup>, SG de Assis<sup>3</sup>, F Henning<sup>4</sup>, D Nätt<sup>5</sup> and T Elbert<sup>1</sup>



121 niños/as (8 -1 años) y sus abuelas que fueron o no víctimas de violencia doméstica o comunal durante el embarazo

# The Tutsi genocide and transgenerational transmission of maternal stress: epigenetics and biology of the HPA axis

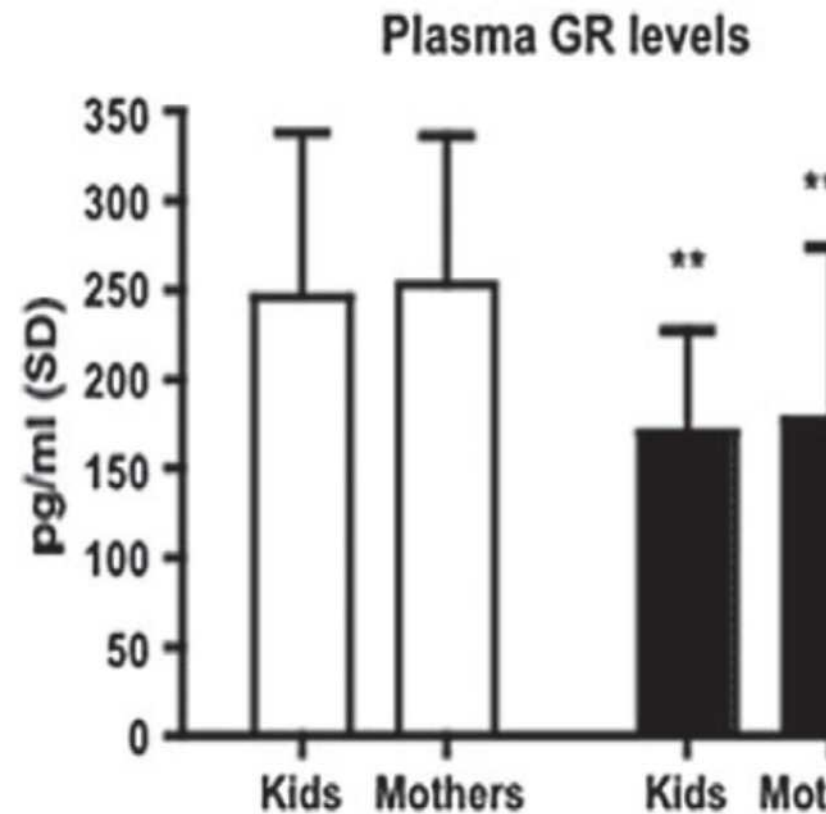
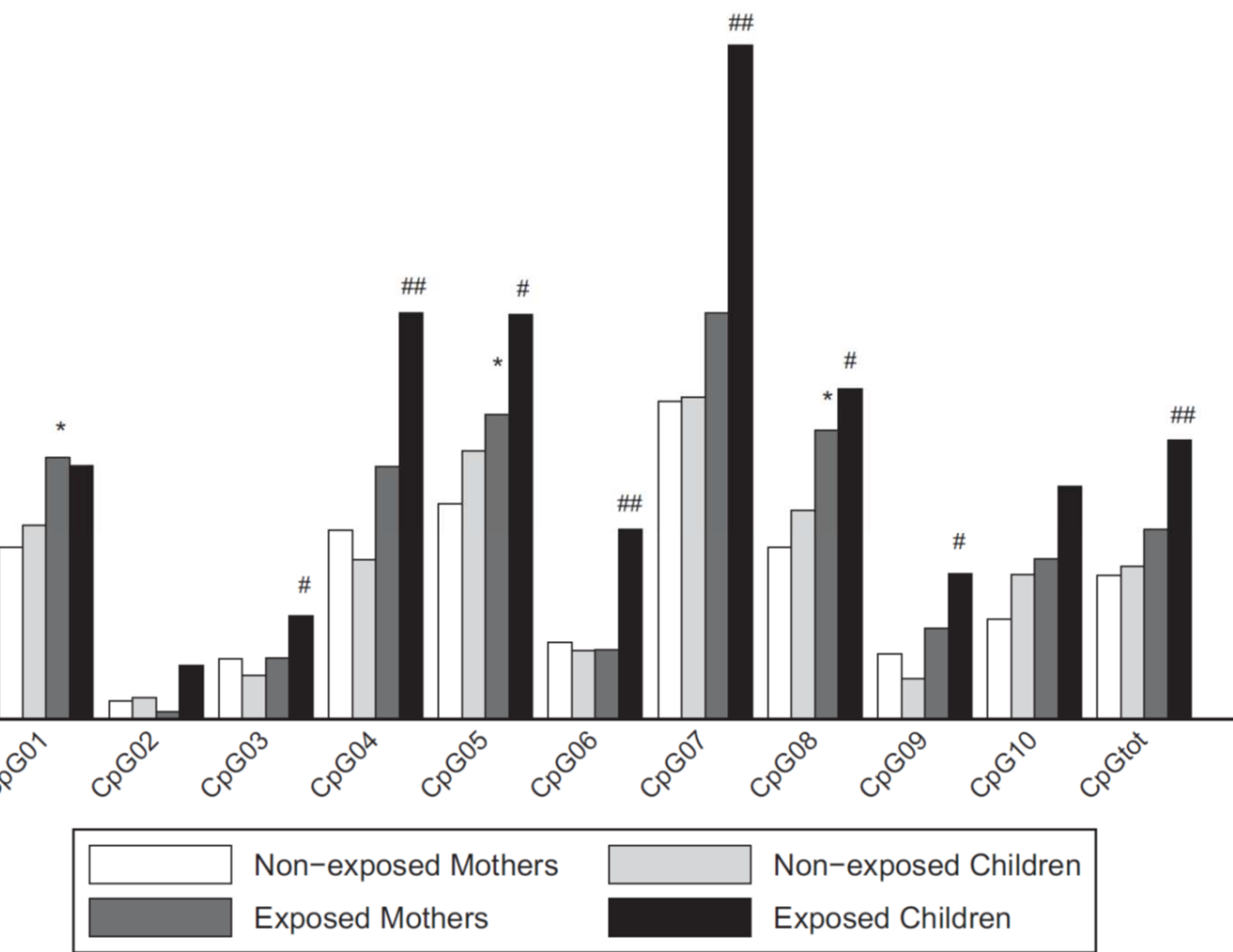
*The World Journal of Biological Psychiatry*, 2014; 15: 334–3

André Perroud, Eugene Rutembesa, Ariane Paoloni-Giacobino, Jean Mubabara, Léon Mutesa, Ludwig Stenz, Alain Malafosse & Félicien Karege



25 mujeres de la etnia Tutsi expuestas durante su 2do o 3er trimestre de embarazo a experiencias traumáticas (según DSM-IV) en el contexto del genocidio en Ruanda y sus 25 hijos

# Extracción de ADN de leucocitos de sangre



Aumento de metilación en el receptor de glucocorticoides en madres expuestas y sus hijos que correlaciona con menor expresión del GR y consecuente desregulación del eje HPA

## Beck Depression Inventory (BDI-

I. PTSD and BDI severity in control vs. exposed mothers and in control vs. exposed children

		Mothers				Children					
		Controls		Exposed		Controls		Exposed			
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	$M_{\text{exp}}$ vs. $M_{\text{nonexp}}$ $t;P$	$Ch_{\text{exp}}$ vs. $Ch_{\text{nonexp}}$ $t;P$
D		37.4	16.9	57	13.6	29.4	11.8	44.5	13.4	4.52; $P < 0.0001$	4.14; $P = 0.00$
		9.1	8	14.9	8	7.5	8.3	16.2	10.7	2.58; $P = 0.01$	3.14; $P = 0.00$

PTSD y depresión en madres expuestas y sus hijos

Biological Psychiatry September 1, 2016; 80:372–380

# Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects on *FKBP5* Methylation

Eliezer Yehuda, Nikolaos P. Daskalakis, Linda M. Bierer, Heather N. Bader, Torsten Klengel, An Holsboer, and Elisabeth B. Binder

Sobrevivientes del Holocausto (n = 32)

Sus hijos adultos (n = 22)

Parientes demográficamente comparables (n = 8)

Sus hijos adultos (n = 9)

# Características demográficas y clínicas de sobrevivientes del Holocausto y controles

## 1. Demographic and Clinical Characteristics for Holocaust Survivors and F0 Comparison Subjects

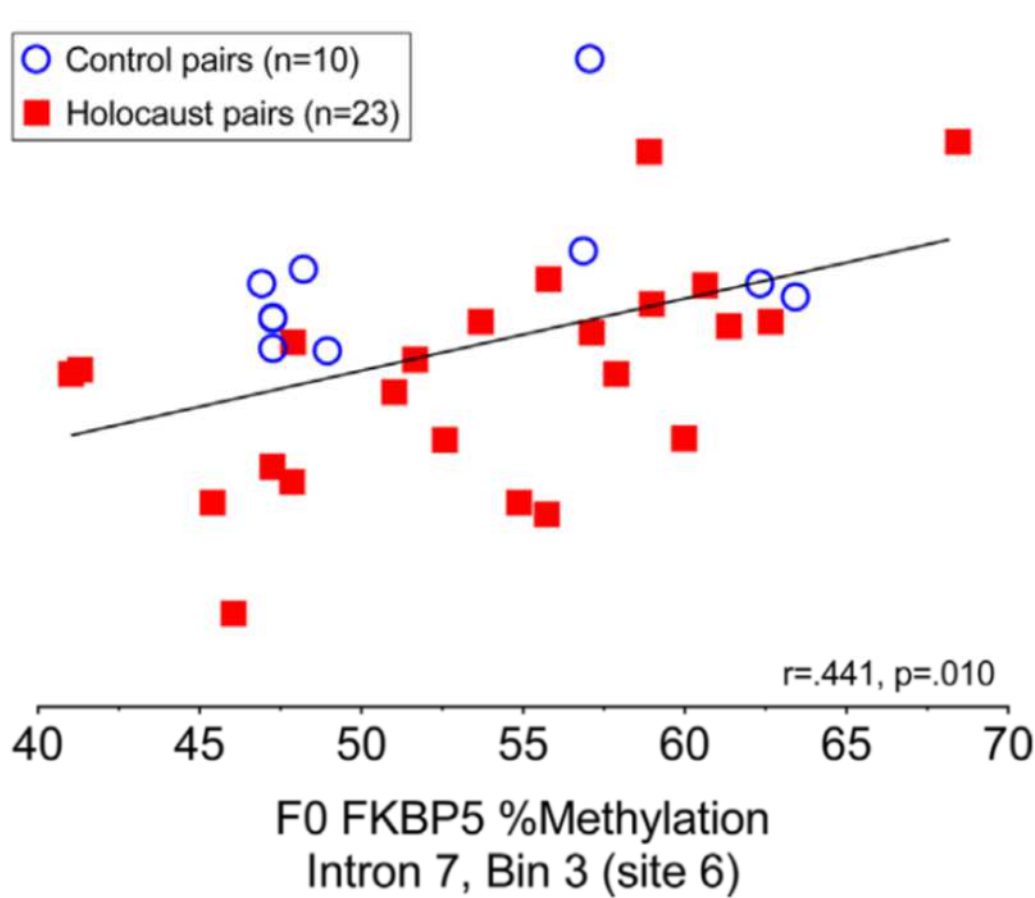
(F0)	Holocaust Survivors ( <i>n</i> = 32) Mean ± SD or <i>n</i> (%)	Jewish Comparison ( <i>n</i> = 8) Mean ± SD or <i>n</i> (%)	Group Comparison <i>F</i> ( <i>df</i> ) <i>p</i> or $\chi^2$
	77.9 ± 5.2	73.1 ± 8.5	$F_{1,38} = 3.98, p = .05$ $\chi^2_1 = .46, ns$
	12 (37.5%)	2 (25.0%)	
	20 (62.5%)	6 (75.0%)	
Education	9.2 ± 4.1	12.3 ± 3.0	$F_{1,35} = 3.91, p = .05$
PTSD <sup>a</sup>	16 (51.6%)	0 (0%)	$\chi^2_1 = 9.86, p = .002$
Anxiety Disorder Except PTSD <sup>b</sup>	4 (13.8%)	0 (0%)	$\chi^2_1 = 2.08, ns$
Mood Disorder <sup>b</sup>	9 (31.0%)	0 (0%)	$\chi^2_1 = 5.13, ns$
Genetic Information			
5 risk allele	18 (58.1%)	3 (37.5%)	$\chi^2_1 = 1.08, ns$

Extracción de ADN de sangre

# Características demográficas y clínicas de hijos de sobrevivientes del Holocausto y controles

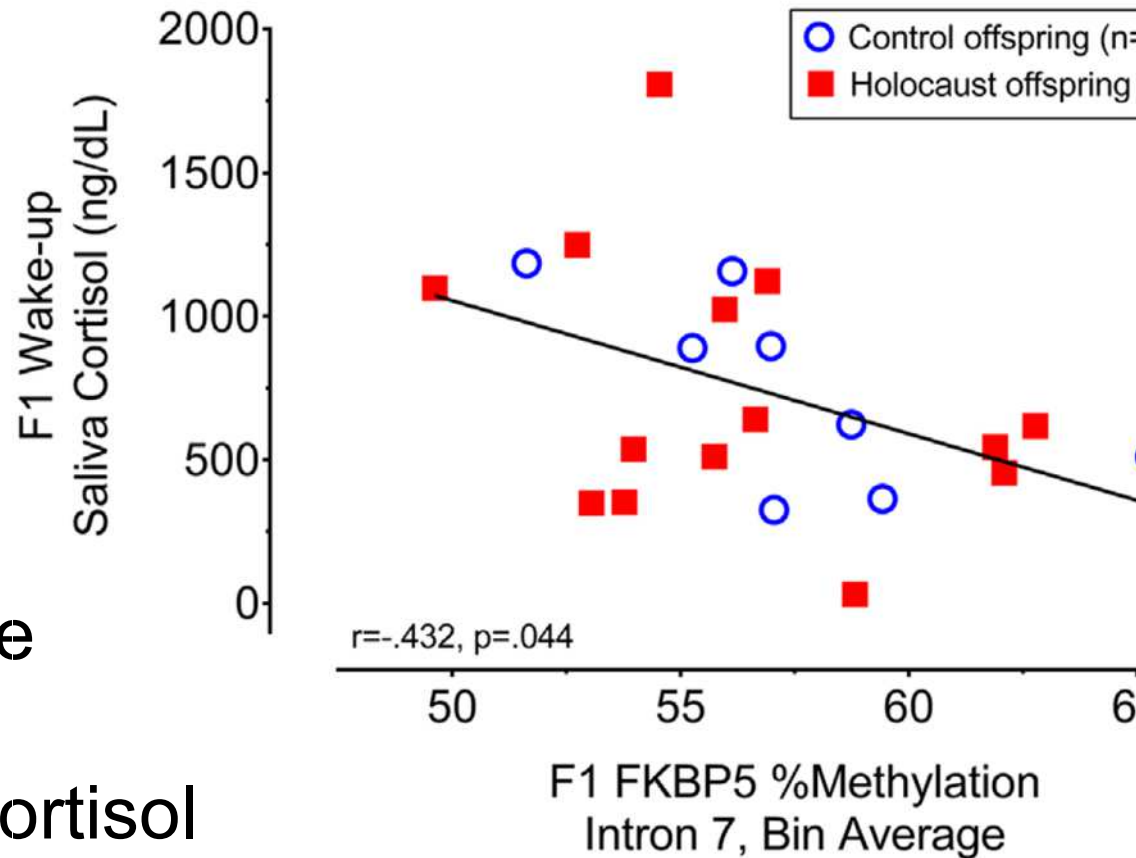
## 2. Demographic and Clinical Characteristics for Offspring of Holocaust Survivors and FT Comparison Subjects

Group (F1)	Holocaust Offspring ( <i>n</i> = 22) Mean ± SD or <i>n</i> (%)	Jewish Comparison ( <i>n</i> = 9) Mean ± SD or <i>n</i> (%)	Group Comparison <i>F</i> ( <i>df</i> ) <i>p</i> or $\chi^2$ ( <i>df</i> )
Age (M)	46.0 ± 8.0	47.0 ± 8.5	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = .10, ns $\chi^2$ <sub>1</sub> = 1.06, ns
Gender	6 (27.3%) 16 (72.7%)	1 (11.1%) 8 (88.9%)	
Years of Education	16.4 ± 2.7	16.8 ± 1.8	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = .14, ns
PTSD			
Current PTSD	11 (52.4%)	0 (0%)	$\chi^2$ <sub>1</sub> = 10.37, <i>p</i> = .001
Lifetime PTSD	11 (52.4%)	0 (0%)	$\chi^2$ <sub>1</sub> = 10.37, <i>p</i> = .001
Parent with PTSD	16 (76.2%)	0 (0%)	$\chi^2$ <sub>1</sub> = 18.40, <i>p</i> < .001
Child Trauma <sup>b</sup>			
Total score	36.7 ± 11.5	30.2 ± 6.9	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = 2.46, ns
Emotional abuse	9.0 ± 5.4	12.0 ± 3.3	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = 2.57, ns
Emotional neglect	10.3 ± 4.1	8.0 ± 4.0	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = 1.97, ns
Physical abuse	6.1 ± 2.5	5.4 ± 1.0	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = .55, ns
Physical neglect	5.5 ± 1.4	5.2 ± .7	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = .32, ns
Sexual abuse	5.6 ± 3.0	5.0 ± .0	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = .40, ns
Supported Anxiety and Depression Ratings <sup>c</sup>	40.0 ± 24.6	22.0 ± 12.3	<i>F</i> <sub>1,30</sub> = 4.32, <i>p</i> = .04
Anxiety Disorder (except PTSD) <sup>d</sup>	8 (36.4%)	0 (0%)	$\chi^2$ <sub>1</sub> = 6.56, <i>p</i> = .01
Mood Disorder <sup>d</sup>	3 (13.6%)	0 (0%)	$\chi^2$ <sub>1</sub> = 2.19, ns



A menor metilación de FKBP5 en los sobrevivientes menor metilación en los hijos

A menor metilación de FKBP5 en los hijos mayores niveles de cortisol en saliva





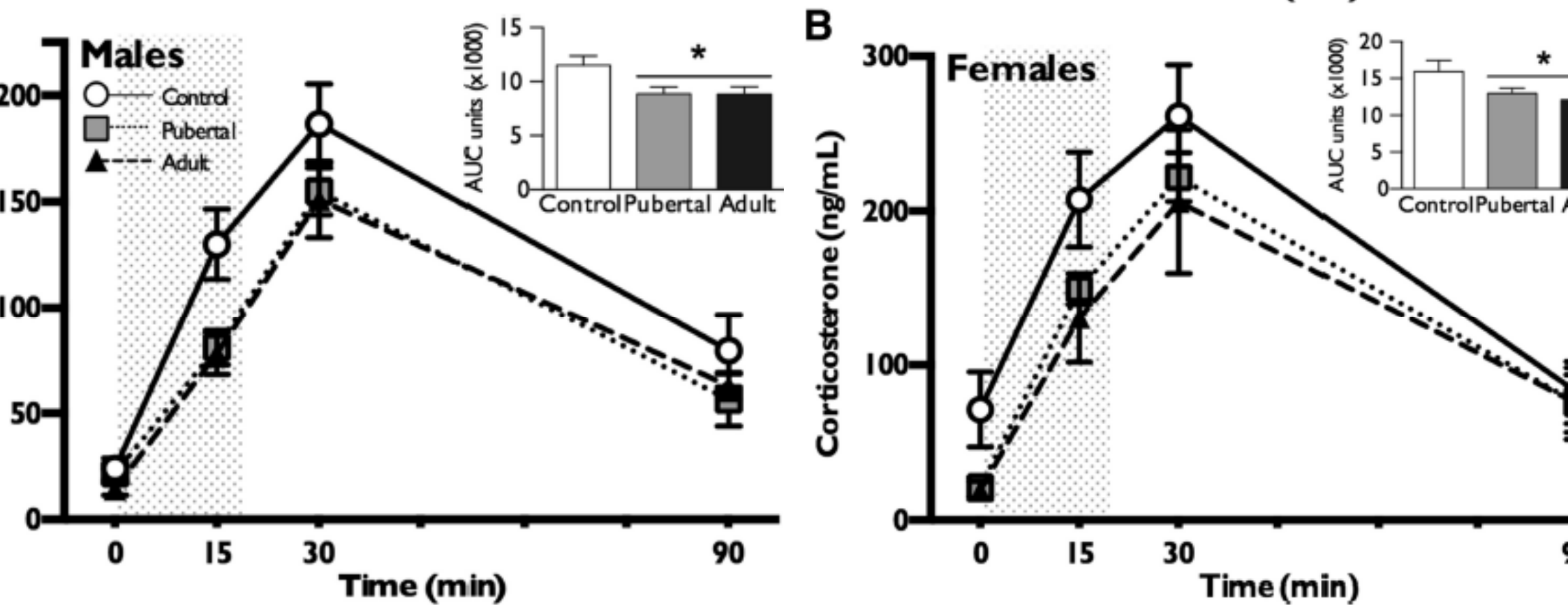
The Journal of Neuroscience, May 22, 2013 • 33(21):9003–9012

# Paternal Stress Exposure Alters Sperm MicroRNA Content and Reprograms Offspring HPA Stress Axis Regulation

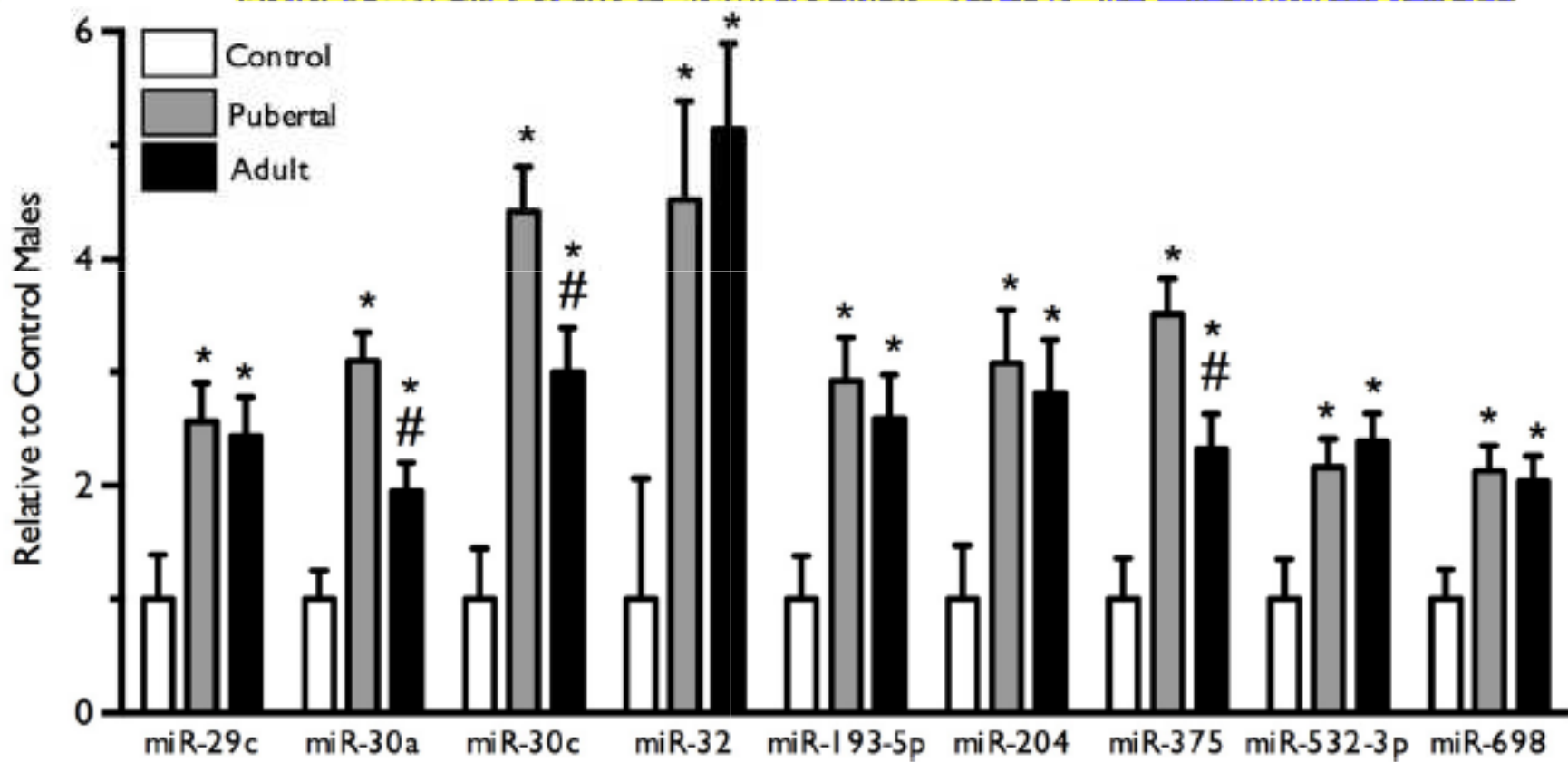
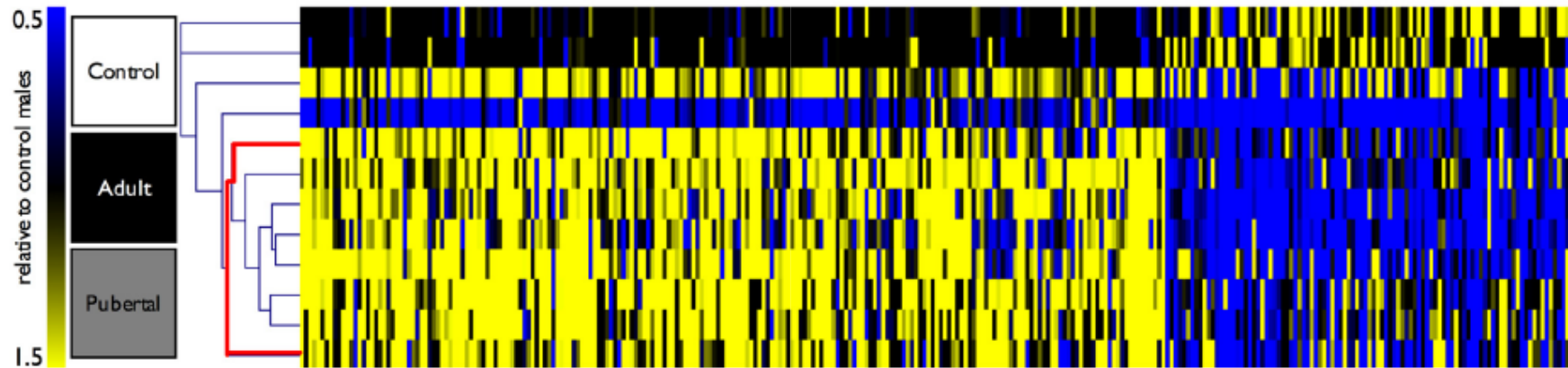
Ali B. Rodgers, Christopher P. Morgan, Stefanie L. Bronson, Sonia Revello, and Tracy L. Bale

Department of Animal Biology, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania 19104

Ratones macho fueron sometidos a estrés crónico durante 42 días y luego apareadas con hembras naive



Las crías de ambos sexos presentan hiporeactividad del eje HPA asociado a vulnerabilidad ante situaciones de estrés

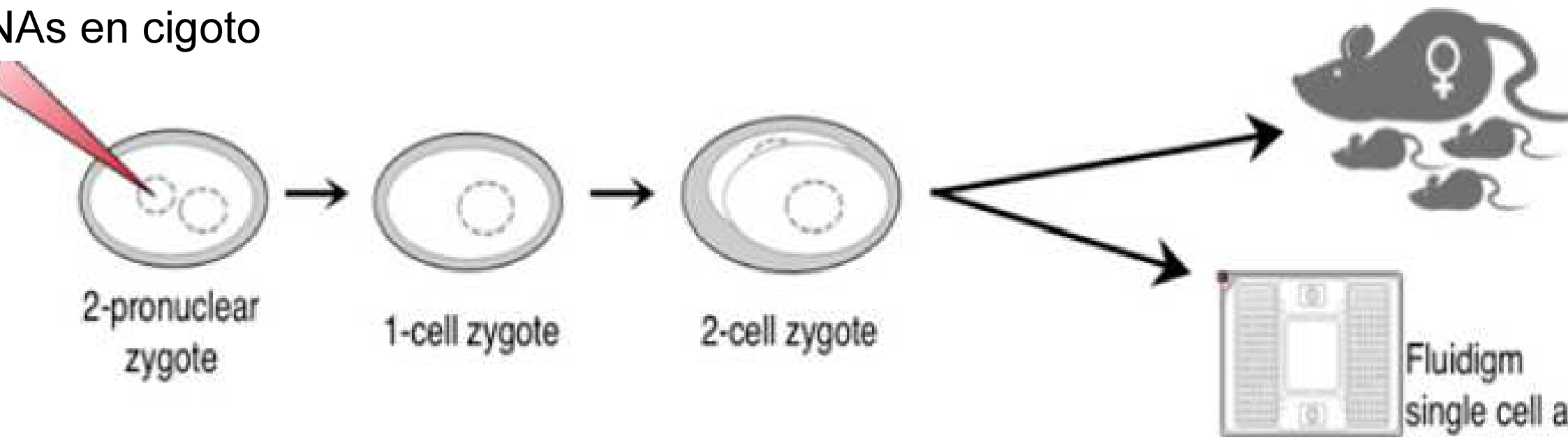


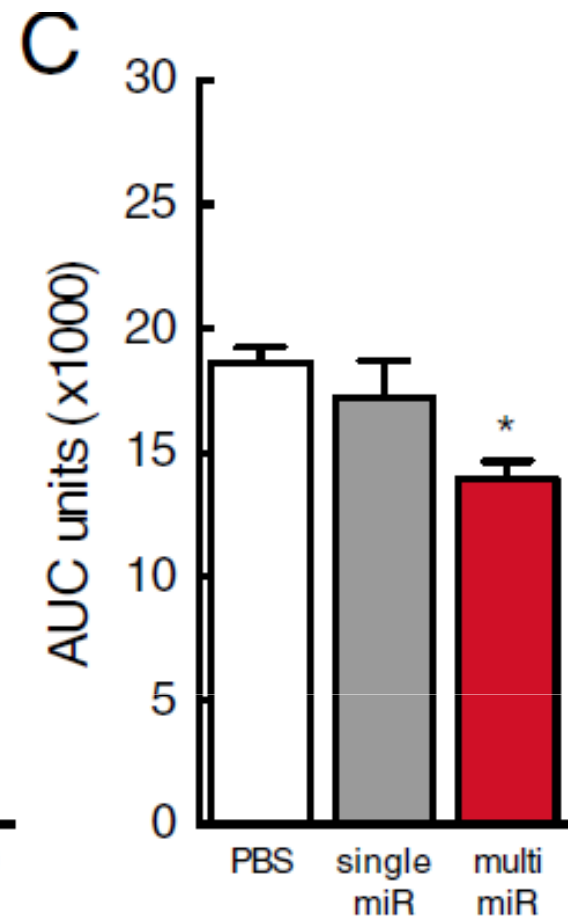
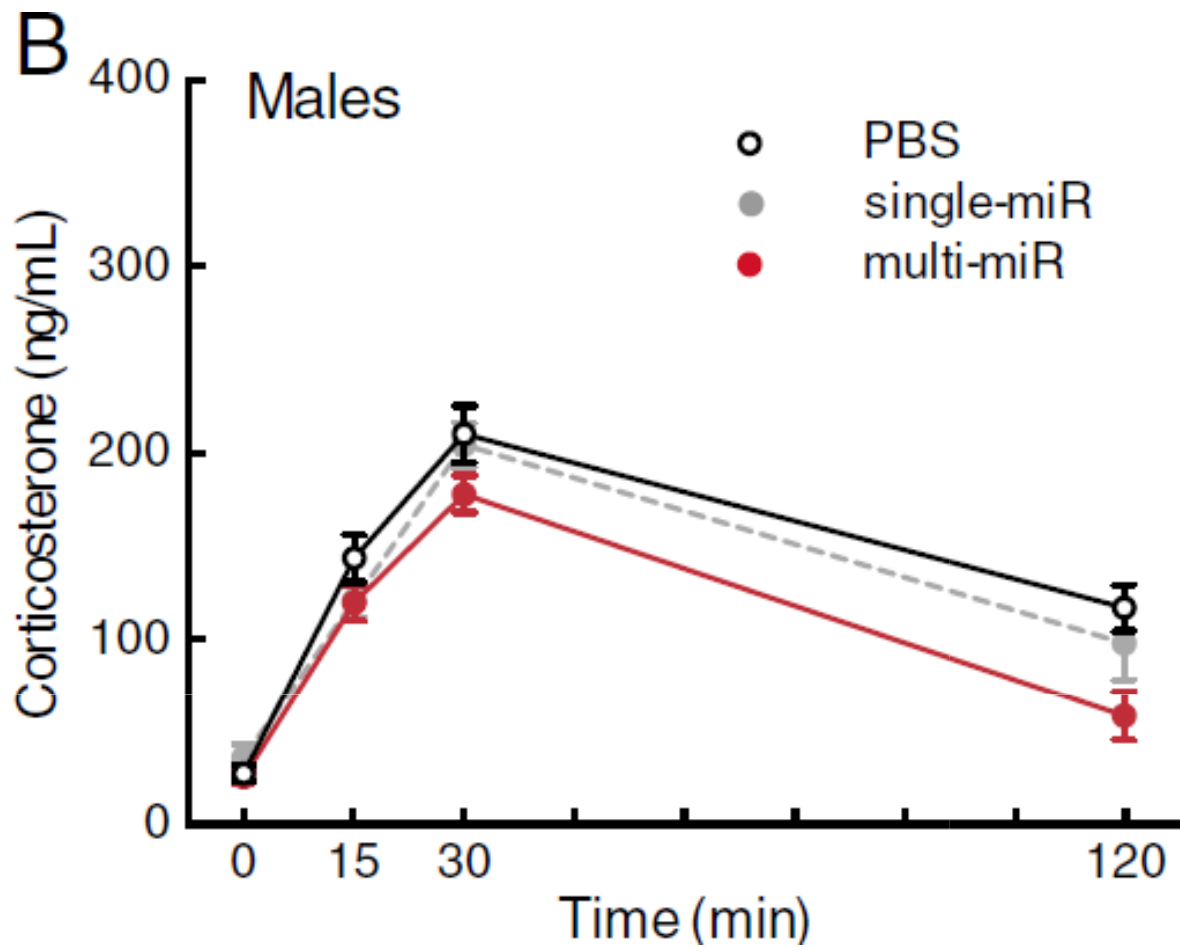
identifican los 9 miRNAs cuyos niveles de expresión en los espermatozoides aumentaron más significativamente

# Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress

Ali B. Rodgers, Christopher P. Morgan, N. Adrian Leu, and Tracy L. Bale<sup>1</sup>

Introducen los 9  
miRNAs en cigoto



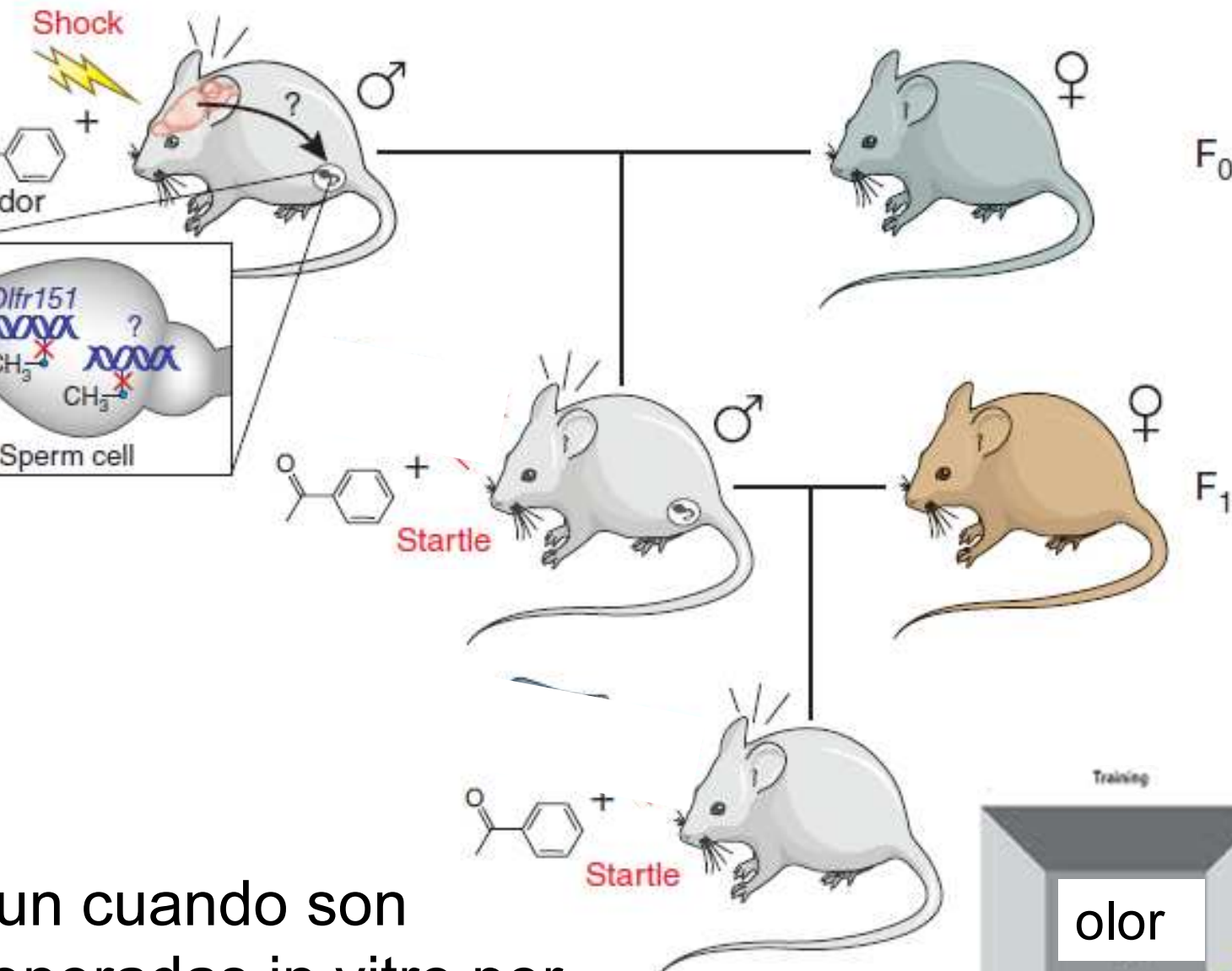


La introducción de los 9 miRNAs en el cigoto reproduce los efectos del estrés paterno en las crías. Reproducen el comportamiento del “padre”  
 Detectan 298 genes diferencialmente expresados algunos de ellos relacionados con la respuesta al estrés

# Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations

Brian G Dias<sup>1,2</sup> & Kerry J Ressler<sup>1-3</sup>

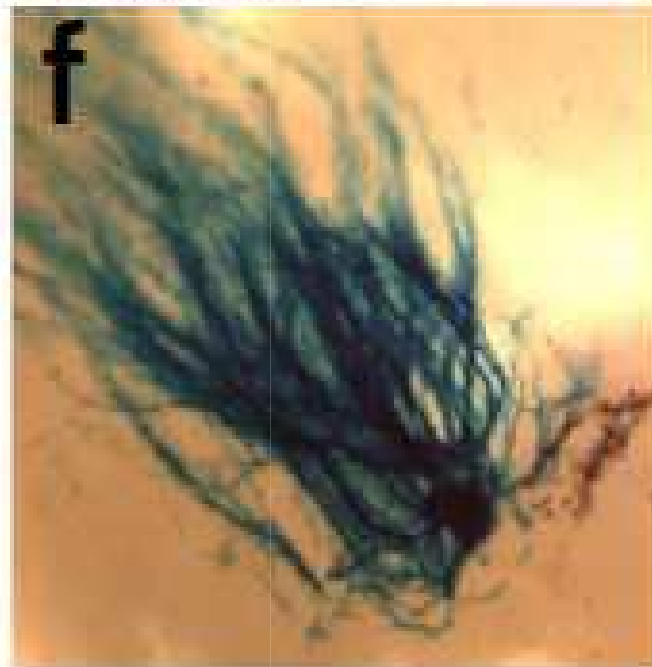
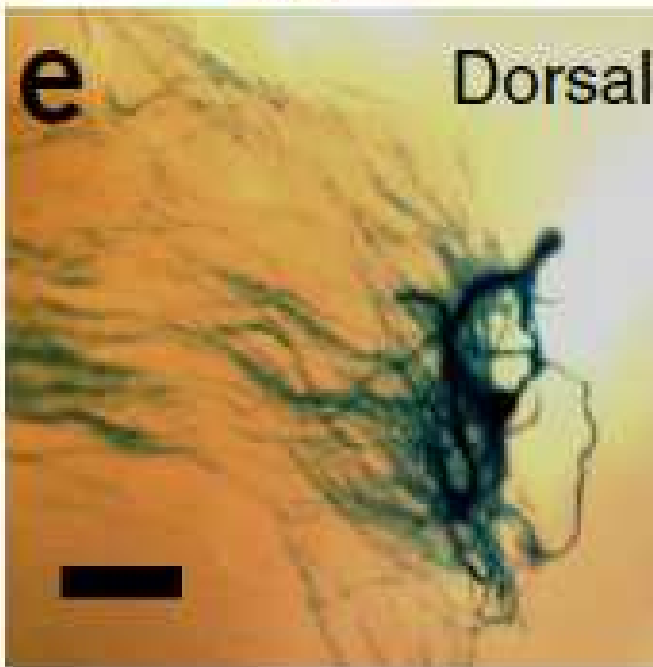
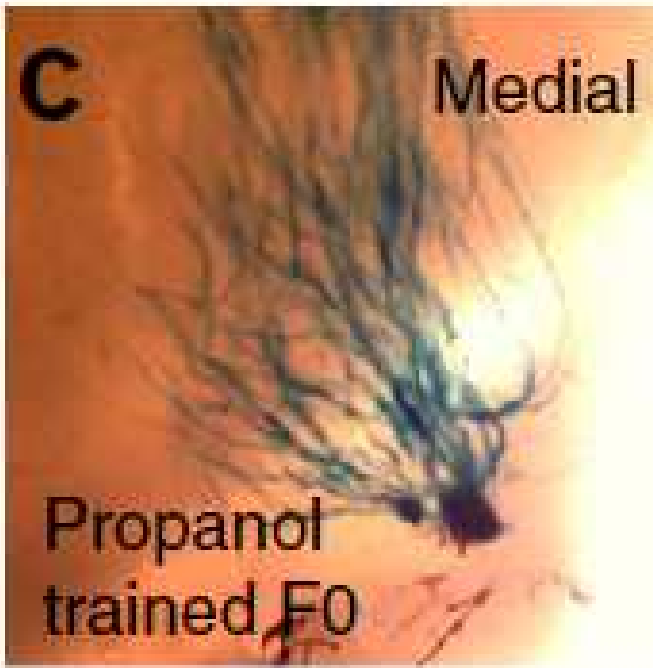
Using olfactory molecular specificity, we examined the inheritance of parental traumatic exposure, a phenomenon that has been frequently observed, but not understood. We subjected F0 mice to odor fear conditioning before conception and found that subsequently conceived F1 and F2 generations had an increased behavioral sensitivity to the F0-conditioned odor, but not to other odors. When an odor (acetophenone) that activates a known odorant receptor (*Olf151*) was used to condition F0 mice, the behavioral sensitivity of the F1 and F2 generations to acetophenone was complemented by an enhanced neuroanatomical representation of the *Olf151* pathway. Bisulfite sequencing of sperm DNA from conditioned F0 males and F1 naive offspring revealed CpG hypomethylation in the *Olf151* gene. In addition, *in vitro* fertilization, F2 inheritance and cross-fostering revealed that these transgenerational effects are inherited via parental gametes. Our findings provide a framework for addressing how environmental information may be inherited transgenerationally at behavioral, neuroanatomical and epigenetic levels.



Las subsecuentes generaciones reproducen el comportamiento de miedo al olor aunque no hayan recibido el estímulo aversivo

un cuando son generadas in vitro por fertilización con el esperma

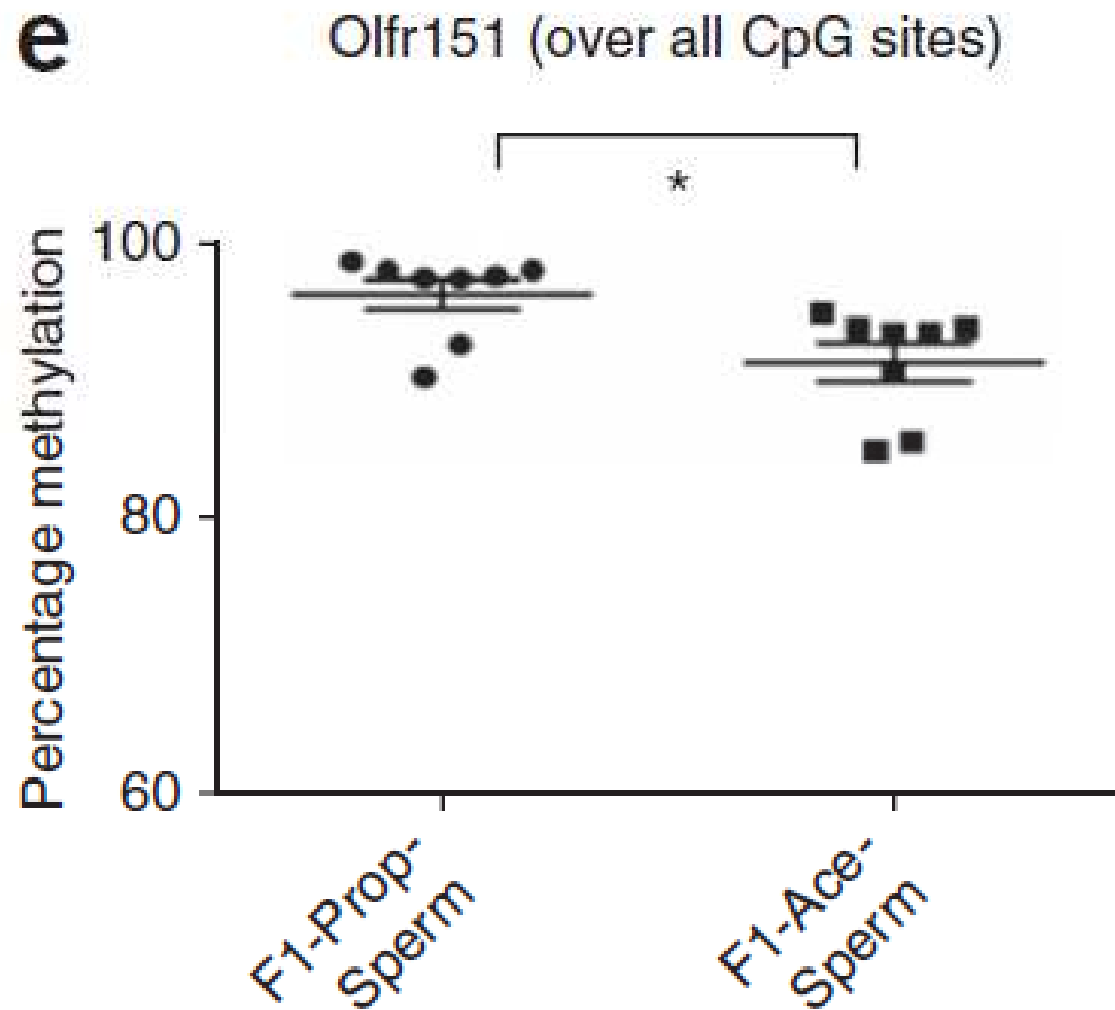
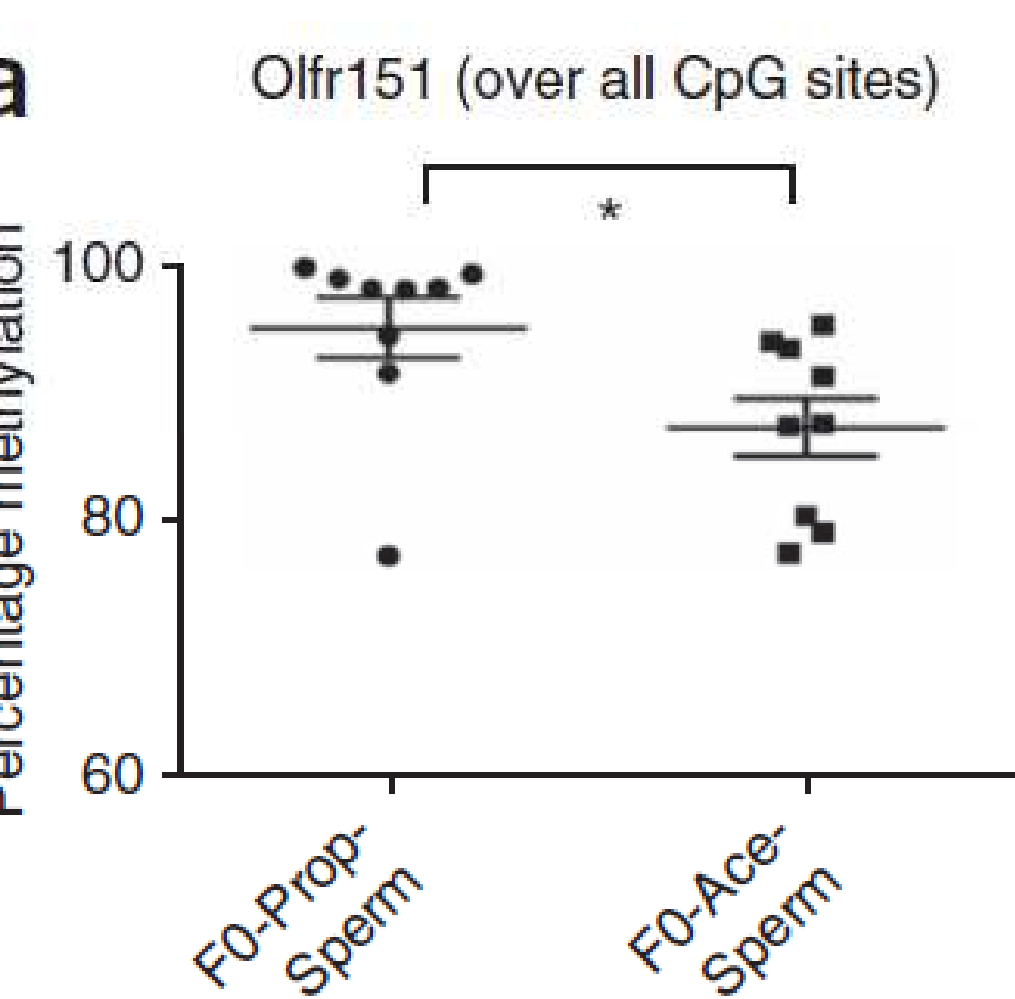


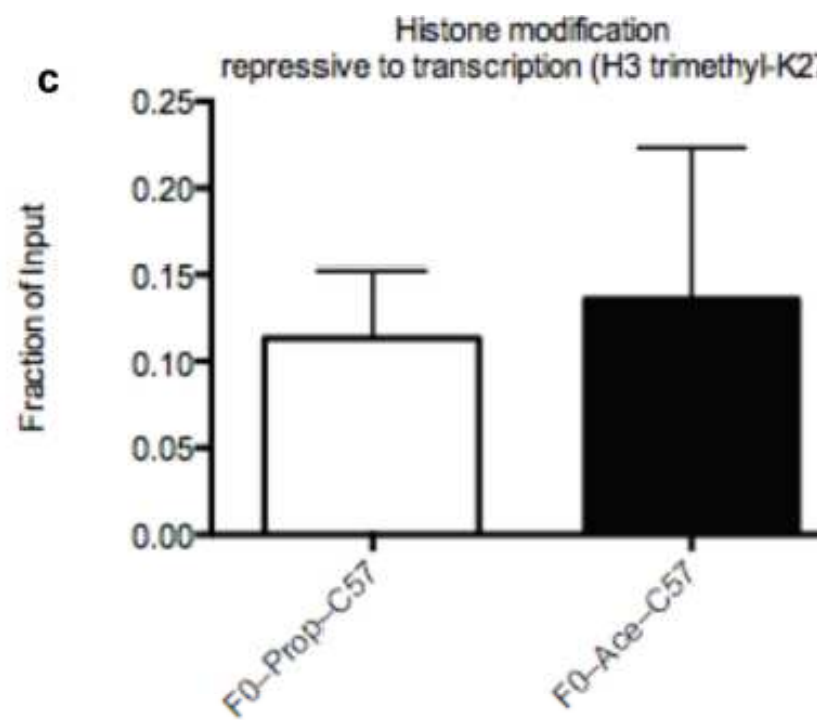
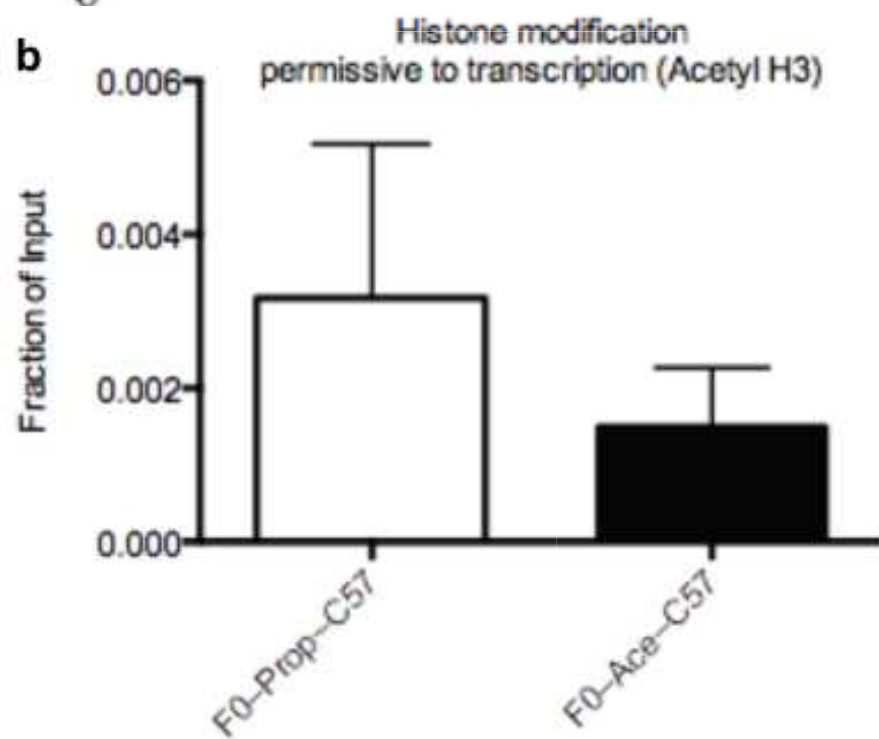
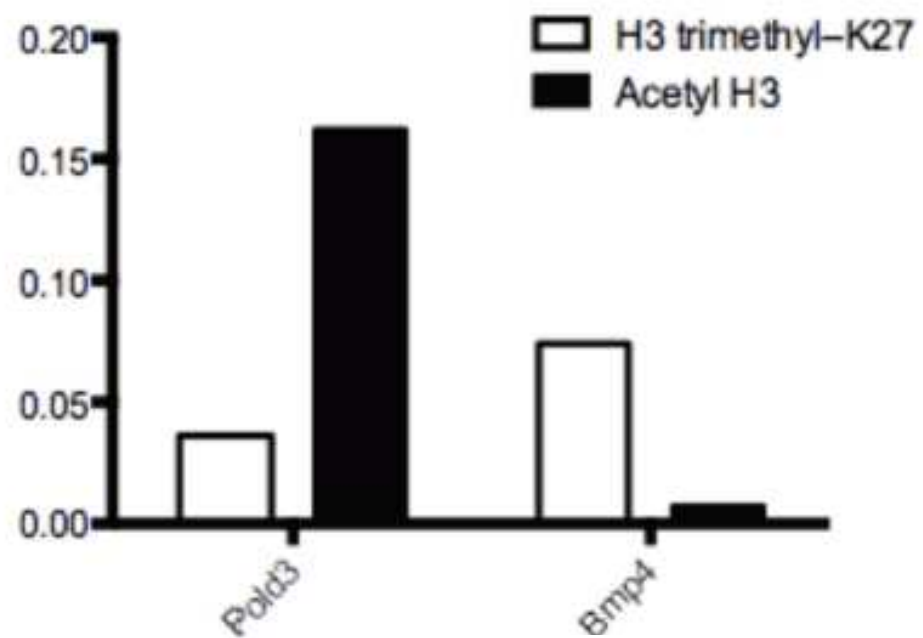


Desarrollo de  
glomérulos en el  
bulbo olfatorio en  
F0 y F2



Cambios en el porcentaje de metilación del gen del receptor de olor *Olf151* en el esperma del padre (F0) y del hijo (F1)





# Transmisión herencia genética y epigenética

En lugar de una herencia meramente genética, los mecanismos genéticos expanden esta transmisión hereditaria agregando un legado de experiencias, comportamientos, pautas sociales y estructuras que contribuirán para una mejor adaptación del individuo en desarrollo al ambiente al cual se integrará.

# Reversión ambiental



---

*Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2012, 37, 249–253

# **Psychotherapy as an epigenetic 'drug': psychiatric therapeutics target symptoms linked to malfunctioning brain circuits with psychotherapy as well as with drugs**

I. Stahl\*† MD PhD

*Department of Psychiatry, University of California San Diego, San Diego, CA, USA and †Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK*

# Psychotherapy and Genetic Neuroscience: An Emerging Dialog

*Juan P. Jiménez<sup>1</sup>, Alberto Botto<sup>1\*</sup>, Luisa Herrera<sup>2</sup>, Caroline Leighton<sup>1</sup>, José L. Rossi<sup>3</sup>,  
Yamil Quevedo<sup>1</sup>, Jaime R. Silva<sup>4</sup>, Felipe Martínez<sup>5</sup>, Rodrigo Assar<sup>6</sup>, Luis A. Salazar<sup>7</sup>,  
Manuel Ortiz<sup>8</sup>, Ulises Ríos<sup>9</sup>, Paulina Barros<sup>1</sup>, Karina Jaramillo<sup>10</sup> and Patrick Luyten<sup>11,12</sup>*

Se concluye que, aunque la evidencia experimental es aún limitada, la investigación existente sugiere que la psicoterapia puede estar asociada con cambios epigenéticos. Además, se argumenta que los estudios epigenéticos pueden jugar un papel clave en la identificación de biomarcadores implicados en la vulnerabilidad para la psicopatología, y por lo tanto puede mejorar el diagnóstico y abrir futuras oportunidades de investigación con respecto al mecanismo de acción de las drogas psicotrópicas, como la psicoterapia.

# Social Epigenetics and Equality Opportunity

*Health Matrix Clevel.* 2009 ; 19(1): 1–62.

## THE GHOST IN OUR GENES: LEGAL AND ETHICAL IMPLICATIONS OF EPIGENETICS

Mark A. Rothstein<sup>†</sup>, Yu Cai<sup>††</sup>, and Gary E. Marchant<sup>†††</sup>

## Emerging Trends in the Social and Behavioral Sciences Social Epigenetics: Incorporating Epigenetic Effects as Social Cause and Consequence

DOUGLAS L. ANDERTON and KATHLEEN F. ARCARO

## Political Biology

### Science and Social Values in Human Hereditry from Eugenics to Epigenetics

Maurizio Meloni

*Department of Sociological Studies, University of Sheffield, UK*

## Características de la epigenética relacionadas con la inequidad social

**Programación temprana:** Las marcas epigenéticas en general son establecidas tempranamente en el desarrollo y sus efectos muchas veces persisten durante toda la vida

**Sensibilidad a las estructuras sociales:** Mecanismos epigenéticos responsables de cambios derivados del medio ambiente, el cual es afectado por instituciones sociales

**Transmisión inter- y transgeneracional:** Evidencias en modelos animales y epidemiológicos que demuestran herencia de estas modificaciones



***¡Muchas gracias!***





Hospital General de Niños  
Pedro de Elizalde

Desde 1779 cuidando a los Niños



“Asociación de variaciones en el epigenoma con desórdenes en la salud mental derivados de maltrato en niños/as y adolescentes. Identificación de marcadores con potencial valor predictivo, pronóstico y de seguimiento”

Unidad de Violencia Familiar-  
HGNPE

Javier Indart

Juan Pablo Mouesca

Graciela Lovaglio

Jimena Tello

Lab Neuroepigenética-FCEyN-  
UBA

Eduardo Cánepa

Bruno Berardino

Estefanía Fesser

Octavio Gianatiempo

# Objetivos

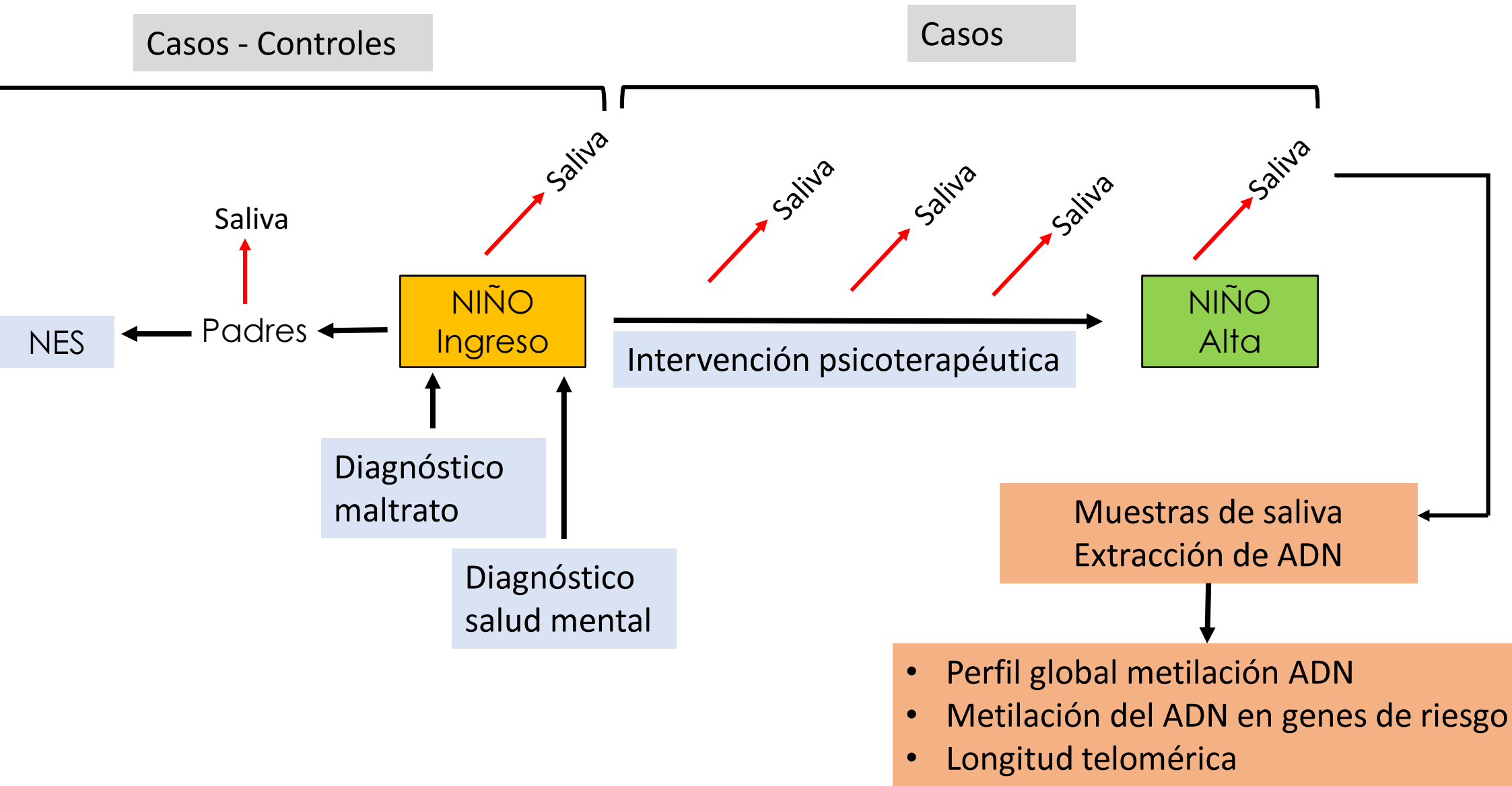
Marcadores moleculares de maltrato y de evaluación de la intervención terapéutica

Aportar conocimientos sobre los mecanismos que median las consecuencias del maltrato sobre la salud mental

## Estudio de casos y controles

Casos: niños/as/adolescentes 11 a 18 años que concurren a la UVF con historia de maltrato

Controles: niños/as/adolescentes pareados por sexo y edad que concurren al HGNPE para control periódico y sin historia de maltrato



El maltrato induce cambios en el perfil global de metilación del ADN?

Hay cambios epigenéticos específicos y persistentes asociados al maltrato y que puedan ser utilizados como biomarcadores?

Hay factores genéticos y/o epigenéticos relacionados con la vulnerabilidad al daño psicológico derivado de una situación de maltrato?

Cómo impacta la intervención psicoterapéutica sobre los cambios epigenéticos derivados del maltrato? ¿Son reversibles estos cambios?

Se puede establecer un marcador molecular de la eficacia de la intervención?



Fundación  
**INECO**



# Efectos del Consumo de Pasta de Cocaína en la Epigenética, la conectividad Cerebral, el Funcionamiento de los Lóbulos Frontales y la Cognición Social

	PBC (N=40)	CC (N=22)	CTR (N=21)	PBC vs CTR	PBC vs CC	CC
	20,25 (2,426)	20,68 (3,045)	19,62 (2,500)	ns	ns	
Educación	8,73 (1,739)	9,45 (1,585)	9,71 (1,056)	ns	ns	
Inicio del Consumo	15,40 (2,610)	16,00 (2,182)	N/C	-	ns	
Horas de Abstinencia	182,15 (152,594)	207,50 (223,553)	N/C	-	ns	



