



Vol 14, N° 2

<https://revistas.usb.edu.co/index.php/IJPR>

ISSN 2011-2084

E-ISSN 2011-7922

## Fenómica: una forma de aumentar y perfeccionar las opciones de tratamiento en psicopatología

**Phenomics: A Way to Increase and Refine Treatment Options in Psychopathology**

Mauricio Cuartas-Arias<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Psicología, Escuela de Humanidades, Universidad Eafit. Medellín, Colombia.

 ACCESO ABIERTO

**\*Correspondencia:**  
Mauricio Cuartas-Arias  
Email: [jmcartasa@eafit.edu.co](mailto:jmcartasa@eafit.edu.co)

**Copyright:** ©2021. *International Journal of Psychological Research* proporciona acceso abierto a todo su contenido bajo los términos de la licencia [creativecommons Attribution-NonCommercial-SinDerivadas 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

**Declaración de disponibilidad de datos:** todos los datos se encuentran al interior del artículo y en las fuentes citadas.

**Conflicto de intereses:** el autor ha declarado que no hay conflicto de intereses.

**Cómo citar:**  
Cuartas-Arias, M. (2020). Fenómica: una forma de aumentar y perfeccionar las opciones de tratamiento en psicopatología. *International Journal of Psychological Research*, 14(2), 6-8.  
<https://doi.org/10.21500/20112084.5659>



A partir de los hallazgos de la secuencia del genoma humano en junio del 2000, cuando ya se conocía aproximadamente el 90% de la secuencia de los tres mil millones de pares de bases, se pudo formular un objetivo central: identificar las bases genéticas de rasgos complejos. Un rasgo complejo en los humanos se refiere a características que se exhiben en una persona y que son controladas por múltiples genes, cada uno de ellos contribuyendo a la expresión final del fenotipo o sus características observables (Houle et al., 2010).

En principio, identificar una región del genoma con interés funcional y proceder a secuenciarla, establece una estrategia fundamental que alinea y refina el propósito de identificar blancos terapéuticos para distintas enfermedades. Desde esta perspectiva, me refiero a la fenómica y para propósitos de esta comunicación, orientaré el concepto a la fenómica humana, en particular al comportamiento humano, ya que el concepto de fenoma se habilita dentro de las características del fenotipo para muchas especies con aproximaciones sistemáticas distintas, de acuerdo con la genética y las interacciones ambientales y moleculares de un fenotipo en particular.

El comportamiento humano tiene una herencia compleja, pues en este participan los genes y el ambiente interviene en la manifestación de los rasgos. Desde esta premisa, y con la abundancia de estudios de genética de asociación, se había considerado que la herencia de rasgos se estudia mejor desde la genómica, dado que analiza cuales variantes o polimorfismos genéticos influyen en el fenotipo, más que analizar el fenotipo en detalle. No obstante, con los numerosos estudios realizados en genoma completo (GWAs), se ha considerado que profundizar en los estudios de fenotipo podría mejorar y refinar la causalidad genética. Por ejemplo, la obesidad tiene una base genética importante, pues hasta ahora existen 2091 genes involucrados en este fenotipo (Centers for Disease Control and Prevention, n.d.). Sin embargo, un parámetro que remodela el inicio, la evolución y el tratamiento de la obesidad, podría tener un peso potencialmente mayor en el ambiente que en los genes. Estas limitaciones de los estudios genéticos para explicar el fenotipo se observan incluso desde los GWAs, en los cuales la genética para rasgos complejos solo da cuenta de una varianza fenotípica modesta (Baes & Schenkel, 2020; Poldrack et al., 2016).

Ahora, todos reconocemos que uno de los objetivos centrales de la biología moderna es analizar cómo un conjunto de instrucciones genéticas (genotipo) interactúan de diferente forma con el entorno de un individuo, produciendo ciertas características (fenotipo). No obstante, cuando el propósito es analizar el comportamiento humano, por qué desarrollamos una psicopatología o una enfermedad mental, intentar predecir el fenotipo a partir del genotipo, constituye un problema difícil de resolver, ya que un gran número de genes y productos génicos contribuyen en muchos de los fenotipos de interés, además de las influencias ambientales complejas y cambiantes.

Ilustremos esta situación con un ejemplo: la serotonina (5-hidroxitriptamina) es un neurotransmisor de amplia distribución en el cerebro, que participa en la regulación de varias funciones biológicas, entre ellas la sinaptogénesis y la organización y diferenciación de estructuras corticales en la morfogénesis. Además, comprende un abanico extenso de funciones biológicas que regulan el comportamiento humano, desde las emociones y la agresión, hasta el placer y la sexualidad. Para esta molécula, la genética ha descubierto uno de los genes involucrados en la regulación de la neurotransmisión serotoninérgica, el gen SLC17A4 (Solute Carrier Family 6 Member 4), localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.1-q12), y que codifica para el transporte de serotonina. Este presenta varios polimorfismos genéticos que podrían influir en la eficiencia, transporte, biodisponibilidad, duración de la respuesta y sinapsis. Adicionalmente, se conoce que algunos de sus polimorfismos o variantes genéticas podrían estar asociadas con la expresión de alteraciones del neurodesarrollo, humor, ansiedad, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de la personalidad, trastornos psicóticos y adicciones. Esta situación ilustra, en la genética del comportamiento, cómo un gen contribuye de forma distinta a los fenotipos, lo que implica una mayor complejidad en la arquitectura genética de una enfermedad, pues cada genotipo se analiza para un gran número de rasgos (Ospina-Duque et al., 2000).

En este escenario, cuando los avances tecnológicos en genética molecular permiten secuenciar rápidamente genomas enteros a un costo cada vez menor, los estudios fenotípicos avanzan de forma diferente. Un fenotipo es dinámico e incorpora diferentes niveles, desde expresión molecular y metabolismo, hasta el impacto del entorno en la regulación de la conducta. Desde esta premisa, se enlaza a la fenómica humana como una de las disciplinas dentro de las ómicas que busca determinar y clasificar un fenotipo, de acuerdo con una serie de parámetros que permitan identificar cómo el individuo responde a diversas situaciones psicológicas y ambientales. La fenómica se formula desde el fenotipo, entendido como esa expresión de un conjunto de rasgos morfológicos, bioquímicos, fisiológicos o del comportamiento, que pueden sugerir una clase o una condición particular distintiva con respecto a otros individuos, y que puede ser modulada

por influencias o eventos ambientales particulares.

Si bien los avances en la genética del comportamiento estriban en el escenario de identificar la base genotípica y los fenómenos de epistasia y pleiotropismo que afectan a la variación fenotípica (Cuartas Arias et al., 2011; Morrison, 2015; Wagner et al., 2008), indudablemente un panorama aún más complejo es si la búsqueda se hace sobre las enfermedades mentales o la psicopatología, que se corresponden con un modo de herencia complejo y donde los pesos o expresión que se asumen para cada una de las características comportamentales son distintos y pueden estar presentes en grado, frecuencia y magnitud variables. Además, allí se hace necesario evaluar la presencia de fenocopias que constituyen rasgos no relacionados con genotipos, pero con fenotipo similar.

Por tanto, delinear el rasgo para el desarrollo de un estudio en fenómica, desde una perspectiva de medicina comportamental y personalizada, requiere el análisis de fenotipos a diferentes niveles y por supuesto de su interacción, a fin de estimar el grado de correlación entre cada una de esas características que consideramos rasgos y que buscan exhibir la singularidad de un fenotipo. Para esto, el diagnóstico y la evolución de una condición clínica particular resultan ser fundamentales en la caracterización fenómica. Aquí se observa el primer escollo en los estudios en fenoma para comprender el comportamiento humano anormal. Me refiero al diagnóstico clínico. Al respecto, existen manuales diagnósticos como el DSM-5 y ahora el CIE 11, que facilitan al especialista la sistematización de signos y síntomas clínicos en los procesos de fenotipificación de enfermedades mentales, que tienen hoy en día un alto impacto en la salud pública. No obstante, en los manuales aún hay muchos retos para el diagnóstico clínico de una condición particular. Para el análisis psicopatológico, psiquiátrico, la respuesta a la medicación, el tipo de medicamento, las condiciones socioculturales, sociodemográficas, el género, la escolaridad y la ocupación, plantean cierto inconveniente a la hora de circunscribir y modelar el impacto que tienen las condiciones ambientales y el contexto sobre la expresión del fenotipo (Bach & First, 2018; Morrison, 2015).

Actualmente, diferentes estudios han recabado en refinar fenotipos estrictos y relativamente estables en aquellos trastornos mentales de mayor prevalencia. Sin embargo, sensibilizar la evaluación de las características clínicas de interés, agrupando variables que aportan pesos distintos en la medición del fenotipo, el nivel socioeconómico, nutrición y suplementos dietarios, hábitos de sueño, actividad física, relaciones sociales y digitales, ocio saludable, vida sexual y vínculos emocionales estables, en suma, con desempeño neurocognitivo, de inclusión social y contexto, reformulan el riesgo, el tratamiento y el pronóstico en los estudios de psicopatología desde la fenómica (Wendt et al., 2020).

Un reto adicional es con los biólogos, químicos, estadísticos y matemáticos, en el desarrollo de métodos computacionales y bioinformáticos eficaces y robustos para reducir conjuntos de datos fenómicos grandes y diversos, a representaciones que puedan interpretarse en un contexto biológico que contribuya a explicar el comportamiento de un sujeto y a predecirlo de forma razonable frente a un estresor.

Alcanzar el objetivo de predecir o realizar inferencias responsables sobre cómo evoluciona una condición clínica o hábito, requerirá el desarrollo de estándares de datos y descripciones de metadatos de los experimentos pre y post, en un formato que permita enfoques computacionales para el análisis de datos (Vélez, 2021).

Por esta vía está el futuro de la medicina comportamental personalizada. Desde esta perspectiva, los enfoques en fenómica vienen avanzando en la obtención de información fenotípica y ambiental particular en individuos, no necesariamente enfermos o con una enfermedad subyacente, pero sí haciendo una selección rigurosa de datos que podrían aportar a la matriz explicativa de evolución fenotípica y estado actual del individuo.

Por último, frente a la pregunta que se hizo en 2010 David Houle sobre la genómica —¿por qué no medirlo todo?—, esta es también una pregunta necesaria cuando nos preguntamos por el fenotipo asociado con trastornos mentales y psicopatológicos (Houle et al., 2010; Wendt et al., 2020).

## Referencias

- Bach, B., & First, M. B. (2018). Application of the ICD-11 classification of personality disorders. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12888-018-1908-3>.
- Baes, C., & Schenkel, F. (2020). The Future of Phenomics. *Animal Frontiers*, *10*(2), 4–5. <https://doi.org/10.1093/AF/VFAA013>.
- Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). HuGE Navigator|Phenopedia|PHGKB. Public Health Genomics and Precision Health Knowledge Base (v7.6). <https://phgkb.cdc.gov/PHGKB/phenopedia.action?firstQuery=obesity&typeSubmit=Go&typeOption=disease&check=n&which=1>.
- Cuartas Arias, J. M., Palacio Acosta, C. A., Valencia, J. G., Montoya, G. J., Arango Viana, J. C., Nieto, O. C., Flórez, A. F., Camarena Medellín, B. E., Montoya, W. R., Lopez Jaramillo, C. A., Achury, J. G., Fuentes, C. C., Berrio, G. B., & Ruiz-Linares, A. (2011). Exploring epistasis in candidate genes for antisocial personality disorder. *Psychiatric Genetics*, *21*(3), 115–124. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e3283437175>.
- Houle, D., Govindaraju, D. R., & Omholt, S. (2010). Phenomics: The next challenge. *Nature Reviews Genetics*, *11*(12), 855–866. <https://doi.org/10.1038/nrg2897>.
- Morrison, J. (2015). *DSM-5® Guía para el diagnóstico clínico*. Manual Moderno. <https://store.manualmoderno.com/gpd-dsm-5a-gua-a-para-el-diagnostico-clinico-9786074484892-9786074484908.html>.
- Ospina-Duque, J., Duque, C., Carvajal-Carmona, L., Ortiz-Barrientos, D., Soto, I., Pineda, N., Cuartas, M., Calle, J., Lopez, C., Ochoa, L., Garcia, J., Gomez, J., Agudelo, A., Lozano, M., Montoya, G., Ospina, A., Lopez, M., Gallo, A., Miranda, A., & Ruiz-Linares, A. (2000). An association study of bipolar mood disorder (type I) with the 5-HTTLPR serotonin transporter polymorphism in a human population isolate from Colombia. *Neuroscience Letters*, *292*, 199–202. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)01464-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)01464-6).
- Poldrack, R. A., Congdon, E., Triplett, W., Gorgolewski, K. J., Karlsgodt, K. H., Mumford, J. A., Sabb, F. W., Freimer, N. B., London, E. D., Cannon, T. D., & Bilder, R. M. (2016). A phenome-wide examination of neural and cognitive function. *Scientific Data*, *3*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.110>.
- Vélez, J. I. (2021). Machine Learning based Psychology: Advocating for A Data-Driven Approach. *International Journal of Psychological Research*, *14*(1), 6–11. <https://doi.org/10.21500/20112084.5365>.
- Wagner, G. P., Kenney-Hunt, J. P., Pavlicev, M., Peck, J. R., Waxman, D., & Cheverud, J. M. (2008). Pleiotropic scaling of gene effects and the “cost of complexity”. *Nature*, *452*(7186), 470–472. <https://doi.org/10.1038/nature06756>.
- Wendt, F. R., Pathak, G. A., Lencz, T., Krystal, J. H., Gelernter, J., & Polimanti, R. (2020). Multivariate genome-wide analysis of education, socioeconomic status and brain phenome, *5*(4), 482–496. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-00980-y>.