



# I Congreso Virtual Internacional de Psicología

*del 15 marzo al 14 de abril de 2017*

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

Paola Herrera Mercadal, Marta Puebla Guedea, Marta Correa Encuentra, Javier García Campayo.  
[maripao\\_1986@hotmail.com](mailto:maripao_1986@hotmail.com)

### **INTRODUCCIÓN**

#### **Psicoterapia de mindfulness**

Mindfulness es una terapia psicológica de tercera generación, dirigida a la reducción del estrés mediante el aprendizaje de un programa estructurado, no religioso, que emplea técnicas basadas en la meditación para desarrollar una mayor conciencia de la experiencia presente y de los procesos mentales. Actualmente hay estudios que demuestran la eficacia del mindfulness en la mejora de la calidad de vida y del bienestar psicológico en personas sanas, así como también en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas (depresión, ansiedad, etc.) y médicas (enfermedades cardiovasculares, dolor crónico, etc.). También se demuestra que la práctica del mindfulness produce cambios morfológicos duraderos a nivel cerebral así como en el funcionamiento mental. Sin embargo, no existe ningún estudio que relacione el mindfulness con variables epigenéticas, es decir, con variables que modulen la acción de los genes, lo que abriría un campo de enormes posibilidades.

Mindfulness tiene su origen en técnicas orientales y se corresponde con un tipo de meditación denominada meditación vipassana, comúnmente denominada en psicología, meditación insight. Mindfulness se ha descrito como una conciencia centrada en el presente, no elaborativa y no enjuiciadora, en la que cada pensamiento, sentimiento o sensación que surge en el campo atencional es reconocido y aceptado tal como es (Segal, Williams & Teasdale, 2002, Shapiro & Scharzt 1999). Mindfulness ha sido traducido de diversas maneras, siendo probablemente las expresiones "Atención Plena" y "Conciencia Plena" las predominantes en el ámbito académico psicológico.

Se ha demostrado que la psicoterapia de mindfulness mejora la salud mental y física, reduce el afecto negativo y mejora la adaptación a situaciones adversas o estresantes (Grosman et al, 2004; Keng et al, 2011). De hecho, en la literatura actual existen diversas revisiones sobre los resultados clínicos de las intervenciones que utilizan el entrenamiento de la atención plena y concluyen que las intervenciones basadas en Mindfulness conducen a efectos beneficiosos en una gran variedad de condiciones médicas y psicológicas, a pesar de que se requieren más investigaciones que confirmen y amplíen los hallazgos obtenidos hasta el momento. Las patologías más estudiadas han sido la ansiedad, la depresión, el dolor crónico, fibromialgia,

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

trastornos alimentarios, cáncer, abuso de sustancias y prevención de recaídas en la depresión (Bishop, 2002; Baer, 2003; Dimidjian y Linehan, 2003; Grossman et al, 2004; Salmon et al, 2004; Lazar, 2005; Hayes et al, 2006; Allen et al, 2006; Perez y Botella, 2007; y Toneatto y Nguyen, 2007).

También la evidencia actual sugiere que el rasgo o estado mental de Mindfulness puede ser desarrollado por medio de una serie de Intervenciones Basadas en Mindfulness (IBM) y aplicarse para mejorar el nivel de algunas capacidades cognitivas. Hay estudios que confirman que la actividad mental propia de la práctica de mindfulness es capaz de cambiar significativamente la arquitectura del cerebro, ya que activa diversas regiones cerebrales (especialmente la corteza prefrontal) encargadas de los procesos integradores más específicamente humanos, provocando cambios morfológicos duraderos de la corteza cerebral y modificaciones en los hábitos mentales (Simon et al, 2010). Existe evidencia de que estos cambios cerebrales mejoran la memoria y concentración de las personas que practican esta técnica de forma constante.

### **Epigenética**

La epigenética se podría definir como el conjunto de procesos químicos que modifican la actividad del ADN pero sin alterar su secuencia, es decir, es el estudio de las interacciones entre genes y ambiente que se producen en los organismos. La consecuencia de esta interacción conduce a la activación o inactivación de los genes y a la modificación de los fenotipos. Existen tres mecanismos epigenéticos de regulación génica: la metilación del ADN, la modificación post-traducciona de las histonas y el efecto silenciador de los ARN no codificantes.

La metilación del ADN consiste en la unión de un grupo metilo a un residuo de citosina y, habitualmente, se produce en los dinucleótidos citosina-guanina (CpG). Estos dinucleótidos CpG se agrupan en el genoma constituyendo las llamadas islas CpG, que son especialmente abundantes en las regiones promotoras de los genes y otras zonas reguladoras. Se sabe que la metilación de las islas CpG en las regiones promotoras silencia la expresión génica mientras que la metilación en el cuerpo del gen se relaciona generalmente con un aumento en la transcripción (Suzuki and Bird 2008). Así, partiendo de un mismo genoma, los mecanismos epigenéticos hacen posible el desarrollo y diferenciación de las células y tejidos dentro de un mismo organismo. Por otra parte, las alteraciones en el patrón de metilación del DNA, también llamadas variantes epigenéticas o epimutaciones, pueden incrementar la susceptibilidad e influir en la patogenia de las enfermedades humanas, como el cáncer, patología en la que se han estudiado de forma extensa como biomarcadores (Heyn and Esteller 2012; Heyn, Mendez-Gonzalez et al. 2013).

### **HIPÓTESIS**

1. Existirán diferencias a nivel epigenético entre sujetos sanos meditadores de larga duración (>8 años) e individuos sanos no meditadores cuando se controlan variables físicas, biológicas y de estilos de vida que podrían actuar como variables de confusión.

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

2. La meditación de larga duración producirá cambios en la metilación/desmetilación en sujetos sanos.
3. Variables psicológicas como mindfulness, compasión o afecto positivo correlacionarán directamente con los cambios epigenéticos

### **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Analizar los genes que se modifican epigenéticamente en los individuos con larga experiencia de meditación (>8 años de práctica continuada) frente a individuos sanos no meditadores  
Estudiar la correlación entre estos cambios y variables psicológicas determinadas.

### **METODOLOGÍA**

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal, comparación de la metilación del DNA de dos grupos: meditadores de larga duración y sujetos sanos no meditadores.

### **SELECCIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL**

La selección de sujetos sanos voluntarios y meditadores de larga duración se realizó en centros de meditación o práctica de Mindfulness. La selección de sujetos sanos no meditadores se realizó entre voluntarios familiares de los meditadores y/o profesionales de la salud. Los dos grupos están formados por sujetos apareados por sexo y edad.

Los criterios de inclusión son:

1. Sujetos mayores de 18 y menores de 65 años
2. Sujetos que otorguen su consentimiento informado.
3. Sujetos que entiendan el castellano tanto hablado y escrito,
4. Ausencia de enfermedades médicas relevantes inflamatorias, endocrinas, metabólicas, infecciosas, neurológicas o de cualquier otro tipo.
5. Ausencia de patología psiquiátrica en el momento del estudio, evaluado mediante la entrevista psiquiátrica MINI.
6. No haber consumido ningún tipo de droga o sustancia toxica en los últimos 10 años que pudieran afectar al sistema endocrino o inmunológico.
7. En los sujetos meditadores: durante los últimos 8 años una práctica de meditación formal mantenida (como mínimo: 30 minutos/día de media).

Los criterios de exclusión son:

1. Sujetos menores de 18 años y mayores de 65 años.
2. Mujeres embarazadas.
3. Sufrir alguna enfermedad que afecte al Sistema Nervioso central (TCE, demencia, patología orgánica cerebral, etc.) y que pueda afectar la realización del protocolo.
4. Diagnostico psiquiátrico usando entrevista grave psiquiátrica MINI.

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

5. Presencia de enfermedad medica relevante que, a juicio del clínico, pueda interferir en las variables del estudio.

Respecto al tamaño muestral, se considera adecuado analizar 24 sujetos (12 en cada grupo), para obtener un tamaño muestral considerado habitual y significativo en este tipo de estudios (Daubenmier et al, 2012).

### **VARIABLES E INSTRUMENTOS DE ESTUDIO**

Variable principal: Se considera como variable resultado la metilación diferencial de los genes, medida mediante los Microarrays de metilación.

Variables de confusión: Incluyen variables físicas, biológicas y de estilos de vida que podrían actuar como variables de Confusión. Las más importantes son:

- 1.- Estado de salud: Incluye existencia de enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, infecciosas, autoinmunes, mentales, oncológicas, etc.
- 2.- Medicamentos y complementos nutricionales
- 3.-Historia familiar de enfermedades. 4.- Hábitos de vida.

Se recogieron también variables sociodemográficas y datos relacionados con la práctica de mindfulness y variables psicológicas como la compasión, resiliencia, y la calidad de vida.

#### **Variables meditadoras**

Se utilizó el Cuestionario MAAS y FFMQ. Mindfulness Awareness Attention Scale (MAAS) es una escala sencilla y validada que evalúa, de forma global, la capacidad general de mindfulness de un individuo, entendida como la capacidad de estar atento y consciente de la experiencia del momento presente en la vida cotidiana. Existe una versión validada de esta escala (Soler et al, 2012). La escala Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ, Baer et al, 2006) está basada en los resultados de un análisis factorial de cinco de las escalas más importantes sobre Mindfulness. El análisis que realizan los autores tratan de discriminar entre cinco factores diferenciados para el constructor de Mindfulness: "no Reactividad a la experiencia interna", "Observando sensaciones, percepciones, pensamientos y sentimientos", "Describiendo", "No enjuiciando", y "Actuando conscientemente". Existe una versión española de esta escala (Cebolla, 2012).

#### **Autocompasión**

Se utilizó la Escala de auto-compasión – versión corta (Raes, 2011), validación española realizada por nuestro grupo y pendiente de publicación en Health Quality of Life Outcomes), que consiste de 12 ítems que miden auto-compasión por medio de factores positivos como auto amabilidad, estado de mindfulness, estado de humanidad, y negativos como auto juzgamiento, aislamiento, auto identificación en demasía.

#### **Resiliencia**

Se evaluó mediante la Escala Connor-Davidson. La resiliencia se define como un proceso dinámico que tiene como resultado la adaptación positiva en contextos de gran adversidad. La escala Connor-Davidson es una escala tipo liker de 25 ítems donde los puntajes altos indican

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

mayor resiliencia (Connor y Davidson, 2003). Esta escala está validada en español (Notario-Pacheco et al, 2011)

### **Calidad de vida**

Se evaluó con la Escala GHQ-12. Es un instrumento de cribado que tiene por objetivo detectar morbilidad psicológica y posibles casos de trastornos psiquiátricos en contextos como la atención primaria o en población general (Goldberg y Williams, 1988). El GHQ-12 tiene como ventaja ser un instrumento corto y de fácil comprensión, lo que facilita su utilización.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se llevó cabo de acuerdo con las normas de buena práctica clínica.

Este estudio ha recibido la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

El investigador fue responsable de obtener el consentimiento informado por escrito de cada uno de los sujetos del estudio. No se llevó a cabo ningún procedimiento específico del estudio antes de que hayan otorgado su consentimiento informado.

Antes de obtener el consentimiento informado por escrito, el investigador explicó a los pacientes, los objetivos, métodos y posibles riesgos del estudio, así como las molestias que implica.

Se garantiza la confidencialidad de los datos de los sujetos y se vela porque se cumpla en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Las muestras sanguíneas extraídas no se almacenaron, fueron exclusivamente utilizadas para este estudio, siendo posteriormente destruidas.

### **RESULTADOS PRELIMINARES**

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en variables físicas, biológicas y de estilos de vida.

Se encontraron 64 regiones diferencialmente metiladas (DMR) en meditadores de larga duración en comparación con los sujetos control que corresponden a 43 genes. De las 64 DMRs, 30 DMRs (46.9%) muestran asociación con enfermedades, 12 DMR asociadas a trastornos psiquiátricos, 9 DMR a enfermedades autoinmunes y 8 DMR con cáncer.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Allen NB, Chambers R, Knight W et al. Mindfulness-based psychotherapies: a review of conceptual foundations, empirical evidence and practical considerations. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2006; 40: 285–294.
2. Baer, R. Mindfulness training as a clinical intervention: A conceptual and empirical review. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2003; 10: 125-143.
3. Baer R A, Smith G T, Hopkins J et al. Using self- report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment* 2006; 13: 27–35.

## MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS

4. Bishop S. R. What do we really know about mindfulness-based stress reduction? *Psychosomatic Medicine* 2002; 64: 71–83.
5. Cebolla A, García-Palacios R, Soler J, et al. Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *Eur J Psychiat*. 2012; 77(2):98-102.
6. Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003;18(2):76-82.
7. Daubenmier J, Lin J, Blackburn E et al. Changes in stress, eating, and metabolic factors are related to changes in telomerase activity in a randomized mindfulness intervention pilot study. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37:917-28.
8. Dimidjian, S. & Linehan, M. Defining an agenda for future research on the clinical application of Mindfulness practice. *American psychological association*, 2003; D12: 166-171.
9. Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A metaanalysis. *J Psychosom Res*. 2004;57:35-43.
10. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW et al. Acceptance and Commitment Therapy: Model, Processes and Outcomes. *Behaviour Research and Therapy* 2006; 44: 1-25.
11. Heyn H, Esteller M. DNA methylation profiling in the clinic: applications and challenges. *Nat Rev Genet*.2012;13(10):679-92. doi: 10.1038/nrg3270. Epub 2012 Sep 4.
12. Heyn H, Mendez-Gonzalez J, Esteller M. Epigenetic profiling joins personalized cancer medicine. *Expert Rev Mol Diagn*.2013 Jun;13(5):473-9. doi: 10.1586/erm.13.36.
13. Keng SL, Smoski MJ, Robins CJ. Effects of mindfulness on psychological health: a review of empirical studies. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1041-56.
14. Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH et al. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport* 2005; 16:1893–1897.
15. Notario-Pacheco B, Solera-Martinez M, Serrano-Parra MD, et al. Reliability and validity of the Spanish version of the 10-item Connor-Davidson Resilience Scale (10-item CD-RISC) in young adults. *Health Qual Life Outcomes* 2011; 5: 9-63.
16. Perez MA y Botella L. Conciencia plena (mindfulness) y psicoterapia: concepto, evaluación y aplicaciones clínicas. *Revista de psicoterapia* 2007; 17: 77-120.
17. Raes F, Pommier E, Neff KD, & Van Gucht D. Construction and factorial validation of a short form of the Self-Compassion Scale. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 2011;. 18, 250-255.
18. Salmon P, Sephton S, Weissbecker I et al. Mindfulness Meditation in Clinical Practice. *Cognitive and Behavioral Practice* 2004; 11: 434-446.
19. Segal ZV, Williams JMG y Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression. Nueva York: Guilford Press. (Edición en español en Desclee de brouwer). 2002.
20. Shapiro S, & Schwartz G. Intentional systemic mindfulness: An integrative model for self-regulation and health. *Advances in Mind-Body Medicine* 1999; 15: 128–134.
21. Soler J et al. Psychometric proprieties of Spanish version of Mindful Attention Awareness Scale (MAAS). *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40(1):19-26.

## **MINDFULNESS Y SU RELACIÓN CON VARIABLES EPIGENÉTICAS**

22. Suzuki MM, Bird A. DNA methylation landscapes: provocative insights from epigenomics. *Nat Rev Genet.* 2008 Jun;9(6):465-76. doi: 10.1038/nrg2341.
23. Toneatto T, & Nguyen L. Does mindfulness meditation improve anxiety and mood symptoms? A review of the controlled research. *Canadian Journal of Psychiatry* 2007; 52: 260–266.