


# ACADEMIA

Accelerating the world's research.

## GENETICA DE LA CONDUCTA

Cristina Pérez

### Related papers

[Download a PDF Pack](#) of the best related papers 



[Bases genéticas de la conducta](#)

gabriel carrillo

[Cap 3 y Cap](#)

Broken Flowers

[Genética Médica e Introducción a la Farmacología](#)

Rodrigo Sandoval

# GENÉTICA DE LA CONDUCTA

**Robert Plomin, John C. DeFries, Gerald E. McClearn y Peter McGuffin**

## CAPÍTULO 1 – UNA VISIÓN DE CONJUNTO

Algunos de los descubrimientos más importantes y recientes sobre el comportamiento están relacionados con la genética. Así por ejemplo, se han realizado estudios genéticos con gemelos idénticos genéticamente (monocigóticos) y gemelos dicigóticos o mellizos, que sólo tienen la mitad de su dotación genética en común, de los cuales se desprende que el autismo o los trastornos de déficit de atención (TDAH) tienen una notable influencia genética, no así la conducta destructiva o agresiva.

Se han emprendido estudios de genética molecular para identificar genes individuales que contribuyen a la susceptibilidad genética de padecer autismo, y respecto al TDAH, se han identificado ya genes específicos que influyen en la aparición de este trastorno.

Estudios realizados con gemelos aportan indicios de que existen genes que contribuyen a la heredabilidad de rasgos de la personalidad tales como la toma de riesgos, el uso y el abuso de drogas y las habilidades cognitivas.

Asimismo, El Alzheimer precoz se vincula a un gen situado en el cromosoma 14. Pero la forma más común de esta enfermedad que se manifiesta a partir de los 60 años, no se debe a un único gen.

Otro ejemplo de recientes descubrimientos en genética se refieren a la deficiencia mental, como es el caso de la trisomía del 21, llamada Síndrome de Down, en el que el individuo hereda un cromosoma 21 extra, al heredar uno completo, normalmente de la madre, en lugar de uno del padre y otro de la madre.

La segunda forma más común de retraso mental se denomina Síndrome de X frágil. El gen que produce el trastorno está situado en el cromosoma X, y el nombre de X frágil se debe al hecho de que un cromosoma que porta el alelo X frágil tiende a fragmentarse cuando las células que lo portan se cultivan en un medio especial. El Síndrome del X frágil es el doble de frecuente en hombres que en mujeres, ya que éstos sólo tienen un cromosoma X. El gen del X frágil es particularmente interesante porque implica el reciente descubrimiento de un tipo de defecto genético en el que una secuencia corta de ADN está repetida cientos de veces.

La investigación genética del comportamiento plantea la influencia genética durante el desarrollo y demuestra, por ejemplo, que la habilidad cognitiva crece a lo largo de la vida de un individuo.

En la mayoría de los aspectos y trastornos del comportamiento, es la genética la que explica la similitud entre hermanos. Pero existe una explosión de estudios del ambiente en lanza de las razones ambientales por las cuales los hermanos de una misma familia son tan diferentes.

Las últimas investigaciones relacionan las diferencias ambientales con la influencia genética. Por ejemplo, el tipo de cuidado parental estaría influenciado genéticamente, según recientes investigaciones, o la afición a la lectura.

## **CAPÍTULO 2 – LAS LEYES MENDELIANAS DE LA HERENCIA**

La enfermedad de Huntington comienza con cambios de personalidad, descuidos y movimientos involuntarios. Normalmente se manifiesta en la edad adulta media y durante los siguientes 15 – 20 años conduce a la pérdida completa del control motor y de la función intelectual. Aún no se ha encontrado un tratamiento que detenga o retrase el inexorable declive.

La enfermedad muestra un patrón de herencia constante a lo largo de muchas generaciones. Los individuos afectados tienen uno de los padres que también padece la enfermedad y aproximadamente la mitad de los hijos de un individuo afectado también desarrolla la enfermedad.

Sin embargo, la deficiencia mental que se conoce como fenilcetonuria (PKU) tiene un patrón de herencia muy distinto, ya que a primera vista podría no ser hereditaria, dado que los individuos con PKU no tienen padres afectados.

### **Primera ley mendeliana de la herencia**

Mendel fue un monje que estudió la herencia en plantas de guisante en la República Checa. Mendel cruzó diferentes variedades de guisantes de la misma especie y de este modo la descendencia era fértil. Escogió caracteres sencillos, cualitativos, fácilmente discernibles, que pudieran deberse a genes únicos. También tuvo suerte en la elección de sus caracteres, pues un alelo dominaba completamente la expresión de otro alelo, hecho que no siempre sucede.

Mendel estudió 7 caracteres cualitativos de plantas de guisante, como por ejemplo, si las semillas eran lisas o rugosas. Todas las variedades eran líneas puras: siempre se obtenía el mismo resultado cuando se cruzaba con la misma clase de planta.

En uno de sus experimentos cruzó líneas puras que tenían semillas lisas con líneas puras de semillas rugosas. La descendencia  $F_1$  o primera generación filial eran todas de semillas lisas. Este resultado indicaba que la idea tradicional de la herencia mezclada no era correcta, es decir, la  $F_1$  no presentaba todas las semillas medianamente rugosas. Estas plantas de la  $F_1$  eran fértiles, lo que permitió que se auto polinizaran y tuvieran la descendencia  $F_2$ . Los resultados fueron sorprendentes: Tres cuartos de los descendientes tenían semillas lisas y un cuarto rugosas, lo que indicaba que el factor responsable de que las semillas fueran rugosas no se había perdido en la generación  $F_1$ , sino que únicamente estaba dominado por un factor que determinaba que las semillas fueran lisas.

Basándose en sus muchos experimentos, Mendel llegó a la conclusión de que hay dos elementos hereditarios (alelos) para cada carácter en un individuo, y esos dos elementos se separan o segregan durante la reproducción de forma que la descendencia recibe uno de estos elementos (alelos) de cada padre. Estos alelos pueden ser dominantes o recesivos. Un elemento recesivo sólo se manifestará si se junta con otro recesivo. Estas conclusiones constituyen el fundamento de la primera ley mendeliana, la ley de la segregación.

Actualmente los “elementos” mendelianos se conocen como genes, la unidad básica de la herencia. Las formas alternativas de un gen se denominan alelos. La combinación de alelos de un individuo constituye su genotipo, mientras que los rasgos o caracteres observados constituye su fenotipo. La cuestión fundamental de la herencia es averiguar hasta qué punto las diferencias en el genotipo representan o explican las diferencias fenotípicas observadas en el individuo.

### *La enfermedad de Huntington*

La enfermedad de Huntington se debe a un único gen con un alelo dominante H que determina la enfermedad frente al alelo recesivo normal h.

Padres            Hh    hh

Descendencia Hh Hh hh hh

Este modelo de herencia explica porqué los individuos con esta enfermedad tienen uno de los progenitores que también la padece y porqué el 5% de la descendencia desarrolla la enfermedad. Esta enfermedad letal persiste en la población porque no se manifiesta hasta pasados los años reproductivos.

### *Fenilcetonuria (PKU)*

A diferencia de la enfermedad de Huntington, la fenilcetonuria se debe a un alelo recesivo, y por tanto para que la descendencia pueda estar afectada, debe tener dos copias de dicho alelo. Los descendientes con una sola copia no padecen la enfermedad pero son portadores y pueden transmitirlo a su descendencia.

Padres                            Pp            Pp    (ambos portadores)

Descendencia	PP	Pp	pP	pp
	25%	50%	25%	
	no afectado	pero portadores	afectados	

Este patrón de herencia explica porqué la mayoría de los trastornos graves son recesivos: los alelos recesivos son transmitidos por portadores que no desarrollan el trastorno. De esta forma los alelos recesivos escapan a la eliminación por la acción de la selección natural.

Habría que aclarar que incluso las enfermedades monogénicas tales como la fenilcetonuria no son tan simples, puesto que pueden producirse por un gran número de mutaciones en el gen. Algunos trastornos monogénicos están causados por mutaciones nuevas.

## **Segunda ley mendeliana de la herencia**

Mendel experimentó de forma sistemática con cruzamientos entre variedades de plantas de guisante que diferían en dos o más caracteres y descubrió que los alelos de dos genes se combinan independientemente, es decir, que la herencia de un gen no se ve afectada por la herencia de otro gen distinto, lo que constituye la ley de combinación independiente.

Sin embargo, la ley de Mendel se incumple cuando los genes que codifican dos caracteres distintos están situados en el mismo cromosoma y muy próximos entre sí. Si la herencia de una pareja concreta de genes no sigue la segunda ley de Mendel, significa que tiende a transmitirse juntos y, por lo tanto, están situados en el mismo cromosoma. Este fenómeno se conoce como "ligamiento". Al estar muy próximos entre sí los genes se recombinan intercambiándose fragmentos entre ellos.

La probabilidad de recombinación entre dos loci<sup>1</sup> (posiciones del cromosoma) depende de la distancia entre ellos. Estos hechos se han utilizado para cartografiar los genes a lo largo de los cromosomas, para situarlos en el ADN, y poder así identificarlos, pudiendo por lo tanto diagnosticar el trastorno en los individuos independientemente de la información disponible de otros miembros de la familia.

Una de las metas del Proyecto Genoma Humano es la identificación de todos los genes.

<sup>1</sup> **Locus** (plural **loci**) Localización específica de un gen en un cromosoma. (En latín: lugar).

### CAPÍTULO 3 – MÁS ALLÁ DE LAS LEYES DE MEDEL

La ceguera para los colores (daltonismo) muestra un patrón de herencia que no parece ajustarse a las leyes de Mendel. Su incidencia es mayor en hombres que en mujeres, dado que está causada por un alelo recesivo situado en el cromosoma X. Como los varones sólo poseen un cromosoma X, si tienen un alelo para esta afección en su único cromosoma X, manifiestan este carácter, mientras que la mujer tiene que heredar este alelo en sus dos cromosomas X para que se le manifieste la enfermedad.



Este patrón de herencia explica el fenómeno de salto de una generación.

Al heredar de forma diferente en hombres y mujeres los cromosomas sexuales, ha sido más sencillo detectar un ligamiento al cromosoma X que identificar la localización de un gen en otro cromosoma.

#### Otras excepciones de las leyes de Mendel

Las excepciones más frecuentes de las leyes de Mendel conciernen a nuevas mutaciones del ADN que no afectan a los padres y que se producen durante la formación de gametos,<sup>1</sup> pero las nuevas mutaciones generadas en un individuo de forma espontánea son transmitidas conforme a las leyes mendelianas.

Además, las mutaciones ocurren con frecuencia en células somáticas (células no sexuales) que no se transmiten a la siguiente generación.

Los cambios en los cromosomas son una causa importante de deficiencia mental. Por ejemplo, el Síndrome de Down no tiene una incidencia familiar, pero se produce con mucha frecuencia en la descendencia de mujeres de más de 35 años. Está causado por la presencia de un cromosoma completo 21 en exceso, con miles de genes, lo que se conoce como trisomía 21. En ocasiones sucede que, cuando el espermatozoide fecunda el óvulo, en lugar de reconstruirse en parejas de cromosomas homólogos (uno del padre y otro de la madre) se da un fallo en la división inicial durante la gametogénesis y la división inicial no es equitativa, de forma que un gameto puede llevar los dos cromosomas de una par cromosómico concreto mientras que otro no lleva ninguno, conociéndose éste fallo como “*no disyunción*”, y siendo éste uno de los principales motivos de abortos espontáneos en las primeras semanas del embarazo.

La *no disyunción* del cromosoma 21 se produce más frecuentemente en descendencia de madres de más edad porque la *no disyunción* ocurre con mayor probabilidad a medida que la mujer va avivando óvulos inmaduros que habían permanecido “dormidos” durante décadas. Por el contrario, los espermatozoides se están originando continuamente, son gametos recientes, y por esto la edad del padre no influye en la incidencia del Síndrome de Down.

---

<sup>1</sup> **gameto** Célula reproductiva madura (óvulo o espermatozoide) que contiene un número haploide de cromosomas

## Expansión de un triplete repetido

La expansión de tripletes repetidos es responsable de las dos causas más comunes de deficiencia mental tras el Síndrome de Down: el X frágil y la enfermedad de Huntington.

Aunque no se sabe el porqué, algunos fragmentos muy pequeños de ADN están repetidos un número variable de veces. Algunas veces, el número de repeticiones en un locus concreto aumenta y origina problemas, generalmente relacionados con procesos cerebrales. La expansión de repeticiones del triplete en la enfermedad de Huntington (se denomina repetición del triplete porque la unidad repetida es una secuencia concreta de 3 nucleóticos de ADN) es inestable y puede aumentar en generaciones posteriores, lo que explica el proceso no mendeliano llamado “*anticipación genética*” en el cual los síntomas aparecen a edades más precoces y de forma más severa en las siguientes generaciones.

El retraso mental por X frágil también está causado por la expansión de un triplete repetido que no sigue las leyes de Mendel.

## Impronta genómica

La impronta genómica o impronta gamética se produce cuando la expresión de un gen depende de si es transmitido por la madre o el padre. Por ejemplo, la dele<sup>1</sup>ción de un fragmento pequeño del cromosoma 15 causa el Síndrome de Angelman (deficiencia mental severa, ataxia al andar, risa inapropiada...) si se hereda de la madre. Si se hereda del padre, causa otros problemas de comportamiento, como una necesidad involuntaria de comer, ataques de genio y depresión, además de problemas físicos como obesidad y baja estatura (Síndrome de Prader-Willi).

Las niñas con Síndrome de Turner sólo tienen un cromosoma X, manifestándose en baja estatura, ovarios poco desarrollados, pero un CI normal. Las niñas que heredan el cromosoma X paterno poseen destrezas superiores a las que tienen el único cromosoma heredado de la madre

## Caracteres complejos

### *Esquizofrenia*

La esquizofrenia es un trastorno mental severo caracterizado por trastornos del pensamiento. De manera clara, el riesgo de desarrollar esquizofrenia aumenta de forma sistemática en función del grado de semejanza genética de un individuo con otro que está afectado. La herencia parece jugar un papel, pero el patrón de los individuos afectados no se ajusta a las proporciones mendelianas.

### *Habilidad cognitiva general*

Un gran número de rasgos psicológicos son caracteres cuantitativos, como lo son algunos rasgos físicos (la estatura) o biomédicos (la presión sanguínea). La habilidad cognitiva general es un carácter cuantitativo, por lo que no es posible hacer un recuento de los individuos “afectados”. Sin embargo, está claro que la habilidad cognitiva general es familiar. Por ejemplo, los padres con puntuaciones altas en los test de inteligencia suelen tener hijos con puntuaciones superiores al promedio.

Las correlaciones (índice del parecido familiar que oscila entre 0 y 1) de los valores obtenidos en los test de inteligencia revelan que la semejanza entre los miembros de la familia dependen de la proximidad de las relaciones genéticas.

---

<sup>1</sup> **delección** anomalía estructural cromosómica que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma.

## **El tamaño del guisante**

Diez años después de la publicación de los trabajos de Mendel, Francis Galton (el padre de la genética del comportamiento) estudió el tamaño de la semilla del guisante y llegó a la conclusión de que era heredable y que las semillas grandes probablemente tendrían una descendencia con semillas más grandes que el tamaño promedio, lo mismo que la estatura humana.

¿La herencia cuantitativa incumple las leyes mendelianas? Muchos científicos pensaron que sí, creían que la herencia conllevaba algún tipo de mezcla puesto que la descendencia se parecía al promedio de sus padres. Sin embargo, para la comprensión de la genética del comportamiento es fundamental aceptar que la herencia cuantitativa no viola las leyes de Mendel.

## **Herencia poligénica**

Los caracteres que estudió Mendel, así como la enfermedad de Huntington y la fenilcetonuria, son ejemplos en los que un único gen es necesario y suficiente para producir un trastorno. Se conocen claramente más de 2000 trastornos monogénicos y otros tantos se consideran como probables.

Por el contrario, es probable que los trastornos complejos como la esquizofrenia y en los caracteres con distribución continua, como la habilidad cognitiva general, influye más de un gen.

Las leyes de Mendel también las siguen los caracteres complejos que están bajo la influencia de varios genes. Estos caracteres complejos se denominan caracteres poligénicos, y cada uno de los genes que influye en el carácter se transmite según las leyes de Mendel.

Si embargo, no todos los alelos actúan de manera totalmente dominante o recesiva. Muchos alelos son aditivos, o acumulativos, de forma que cada uno contribuye en una parte al fenotipo.

Los caracteres complejos del comportamiento que interesan los psicólogos pueden estar influidos por docenas o incluso cientos de genes; por lo tanto, no es sorprendente observar variaciones en el fenotipo, aun cuando cada gen se transmite conforme a las leyes de Mendel.

## **Genética Cuantitativa**

La idea de que los caracteres cuantitativos están determinados por varios genes constituye el fundamento de una rama de la genética llamada Genética Cuantitativa, que aplica las reglas de la herencia monogénica a los sistemas poligénicos. El fundamento de esta disciplina es que los caracteres complejos, como la esquizofrenia, pueden estar influidos por muchos genes, pero cada gen se transmite según las leyes de Mendel. Los métodos que se emplean, especialmente los estudios de gemelos y de adopción, permiten detectar la influencia genética que reciben estos caracteres y de los distintos factores ambientales.

## **CAPÍTULO 4 – EL ADN: LA BASE DE LA HERENCIA**

Aproximadamente un siglo después de que Mendel realizara sus experimentos, se puso de manifiesto que el ADN (ácido desoxirribonucleico) era la molécula responsable de la herencia. La molécula del ADN consta de 2 hebras que se enfrentan por pares de 4 bases (adenina, timina, guanina y citosina). El esqueleto de cada hebra está formado por moléculas de azúcar y fosfato. Las dos hebras se enrollan una alrededor de la otra, originando la famosa doble hebra del ADN.

La replicación del ADN tiene lugar durante el proceso de división celular. Las dos hebras se abren y cada una atrae los nucleótidos adecuados para construir su hebra complementaria, originándose así dos dobles hélices completas donde previamente había una, lo que constituye la esencia de la vida.

El genoma humano consta de tres billones de pares de bases nucleotídicos y contiene alrededor de 100.000 genes.

La pregunta clave del desarrollo es cómo se produce la diferenciación, cómo empieza la vida en una sola célula y acaba con trillones, todas con el mismo ADN pero con diferentes funciones.

Numerosos genes están implicados en la regulación de la transcripción de otros genes y no en la síntesis de proteína. La regulación génica también es responsable de los cambios a largo plazo que se producen durante el desarrollo.

### **Mutaciones**

Cuando se cometen errores durante la replicación del ADN surgen nuevas diferencias llamadas “mutaciones” que originan alelos diferentes (llamados polimorfismos) causantes de variaciones. Las mutaciones que surgen durante la formación de gametos se transmiten a la siguiente generación a menos que intervenga la selección natural.

### **Cromosomas**

Nuestra especie tiene 23 pares de cromosomas, un total de 46 cromosomas. Un par de ellos corresponde a los cromosomas sexuales X e Y. Los demás cromosomas se denominan autosomas. Además de proporcionar los fundamentos de la cartografía genética, los cromosomas son importantes en la genética del comportamiento. Existen dos clases de división celular: la división celular normal llamada mitosis, que tiene lugar en todas las células que no están implicadas en la formación de gametos (células sexuales: óvulos y espermatozoides), y la meiosis, que es la división celular especial de los gametos (óvulos y espermatozoides) los cuales llevan sólo un cromosoma de cada par de cromosomas homólogos. Cada gameto tiene una de los 8 millones de combinaciones posibles ( $2^{23}$ ) de los 23 pares de cromosomas.

Durante la meiosis pueden surgir errores como un reparto desigual de los cromosomas, llamado no disyunción.

La pérdida de un cromosoma completo es letal, excepto en el caso de los cromosomas X e Y. Tener un cromosoma completo en exceso también es letal, excepto en el caso de los cromosomas más pequeños y en el caso del cromosoma X, uno de los más grandes. Existen hombres con la combinación XYY y XXY, y mujeres XXX, así como también XO.

Los efectos de la mayoría de las anomalías cromosómicas son numerosos, a menudo atañen a diversos caracteres físicos y del comportamiento.



## **CAPÍTULO 5 - HERENCIA, AMBIENTE**

¿Hasta qué punto la herencia es importante en los rasgos del comportamiento? En los trastornos monogénicos, como el gen dominante que provoca la enfermedad de Huntington, la determinación de la herencia genética es clara. Pero con relación a los caracteres complejos del comportamiento en la especie humana, se recurre a experimentos y estudios con gemelos y adopciones.

Los perros pueden ilustrar el alcance de los efectos genéticos sobre el comportamiento. Aunque las diferencias físicas son las más evidentes, su comportamiento también viene determinado por la raza.

### **Estudios de selección**

Los experimentos de laboratorio en los que se realiza selección del comportamiento aportan una clara evidencia de la influencia genética sobre el mismo. En Rusia, tras seleccionar el carácter mansedumbre durante 40 años en un proyecto que incluía más de 45.000 zorros, se han conseguido animales que no sólo son mansos, sino también amables y cariñosos. Así también, se seleccionaron ratones según su actividad en una caja muy iluminada que se denomina campo abierto, cruzando por una parte los más activos entre sí, y por otra parte los menos activos entre sí, y repitiendo este proceso de selección durante 30 generaciones. A lo largo de las generaciones las líneas de alta actividad son cada vez más activas, y las líneas de baja actividad, menos activas. Esto sólo se consigue si la herencia es un factor importante.

Otro descubrimiento importante es que la diferencia entre las líneas de alta y baja actividad aumentan constantemente en cada generación, lo que indica que existen numerosos genes que contribuyen a la variabilidad en el comportamiento, dado que si sólo estuvieran implicados uno o dos genes, las dos líneas se separarían tras pocas generaciones, no divergirían más en generaciones sucesivas.

### **Estudios de líneas consanguíneas**

En estudios de líneas consanguíneas de ratones cruzados hermano con hermano durante 20 generaciones se muestra que la mayoría de los comportamientos del ratón muestran una influencia genética. Estos estudios también son muy útiles para detectar los efectos ambientales, ya que los individuos de una línea consanguínea son genéticamente idénticos, de lo que se deduce que las diferencias individuales son debidas a factores ambientales pre y posnatal.

### **Investigando la genética del comportamiento humano**

La investigación humana se limita a estudiar la variación genética y ambiental que se produce de un modo natural, como son los casos de gemelos y de adopción.

En la adopción, el parecido entre los padres adoptivos y sus hijos adoptados evalúa la contribución del ambiente postnatal al parecido entre ambos, comprando familias genéticas y ambientales con familias adoptivas, que solo tienen en común el ambiente familiar, dado que los datos de los padres biológicos son muy escasos. Puede estudiarse los

hermanos “genéticos” separados en adopción y los hermanos “ambientales” adoptados en el mismo hogar.

Los factores genéticos parecen ser importantes en la mayoría de los caracteres psicológicos analizados en los estudios de adopción. La genética explica aproximadamente la mitad del parecido de pares y hermanos “genéticos y ambientales”. La otra mitad del parecido familiar puede ser explicada por el entorno familiar compartido, evaluado por la semejanza entre padres adoptivos e hijos adoptados y entre hermanos adoptivos.

Uno de los resultados más sorprendentes de la investigación genética es que para la mayoría de los caracteres psicológicos distintos de la habilidad cognitiva, el parecido entre parientes es explicado por la herencia compartida más que por el ambiente compartido. Por ejemplo, los hijos de padres esquizofrénicos tienen el mismo riesgo de padecer la enfermedad si son criados por sus padres biológicos que si son dados en adopción.

### **Estudios de gemelos**

El estudio de gemelos es el segundo método más importante utilizado para separar las causas genéticas de las ambientales en el parecido familiar. Normalmente los estudios de gemelos utilizan parejas de dicigóticos (relacionados genéticamente en un 50%) del mismo sexo para compararlos con gemelos monocigóticos (genéticamente idénticos) que siempre son del mismo sexo.

El primer estudio de gemelos (1924) que evaluaba el CI, reveló que los gemelos MZ eran notablemente más parecidos que los DZ, un resultado que hacía pensar en una influencia genética. Numerosos trabajos posteriores confirmaron este hallazgo. También se han realizado estudios de gemelos analizando otros muchos caracteres y trastornos psicológicos y evidencian la amplia influencia de la genética sobre caracteres del comportamiento. Así, en estudios realizados se ha visto que los gemelos MZ criados por separado desde edad temprana son casi tan semejantes en la habilidad cognitiva general como los que se crían juntos, lo que sugiere una marcada influencia genética y una escasa influencia ambiental.

### **Heredabilidad**

La magnitud del efecto genético puede ser cuantificada mediante un estadístico denominado heredabilidad. La heredabilidad estima qué proporción de las diferencias observadas entre individuos (fenotípicas) pueden atribuirse estadísticamente a diferencias genéticas. Respecto a la esquizofrenia y a la habilidad cognitiva, la influencia genética es considerable.

La heredabilidad describe lo que sucede en una población concreta en un momento determinado, no lo que podría suceder o lo que debería suceder. Las diferencias fenotípicas no explicadas por las diferencias genéticas pueden atribuirse al ambiente.

La existencia de un componente genético en los caracteres complejos no significa que el ambiente no sea importante. En los caracteres complejos la influencia ambiental es normalmente tan importante como la genética. La influencia genética del comportamiento es únicamente eso, una influencia o un factor, no algo pre-programado o determinístico.

## **CAPÍTULO 6 - IDENTIFICANDO GENES**

Además de proporcionar una prueba indiscutible de la existencia de influencia genética, la identificación de genes específicos revolucionará la genética del comportamiento por la aportación de genotipos medibles que permitan investigar las conexiones genéticas entre distintos comportamientos y para identificar interacciones y correlaciones entre genotipo y ambiente.

Mucho antes de que se dispusiera de marcadores de ADN, en la década de los 80, ya se habían detectado asociaciones entre genes individuales y comportamiento. El primer ejemplo fue descubierto en 1915, cuando se encontró que una mutación en un gen que alteraba el color de ojos de la mosca de la fruta también afectaba al comportamiento de apareamiento.

Además de estudiar la variación genética existente de forma natural, los genetistas han utilizado compuestos químicos o rayos X para crear mutaciones para identificar genes con efecto sobre caracteres complejos, comportamiento inducido, y se han identificado numerosos mutantes del comportamiento en bacterias, moscas de la fruta, pez cebrá y ratones. Dado que en nuestra especie no nos está permitido manipular o controlar fenotipos ni ambientes, se recurre a la asociación alélica y al análisis de ligamiento para buscar genes relacionados con el comportamiento.

La asociación alélica consiste en una correlación entre un alelo y un carácter en individuos de una población. El ligamiento es como una asociación dentro de una familia, siguiendo la pista de la co-trasmisión de un marcador de ADN y de un trastorno dentro de una familia.

## CAPÍTULO 7 - NEUROGENÉTICA

La neurogenética consiste en el análisis genético de la estructura y función cerebral en relación con el comportamiento. Como se ha indicado, la búsqueda de mutaciones resulta muy útil para detectar genes asociados al comportamiento. La finalidad de la neurogenética es utilizar estos genes para comprender la función cerebral. La investigación neurogenética se ha centrado en el estudio de los ritmos circadianos (ciclos diarios de sueño-vigilia) y el aprendizaje y la memoria, identificando el gen mutante “period” que altera mayormente la duración del periodo circadiano en la mosca, abeja, gusano de seda, ratones y humanos, y se está investigando el mecanismo por el cual “period” actúa sobre comportamientos como es el del cortejo.

Mediante mutaciones inducidas los investigadores han identificado en la mosca de la fruta un total de 24 genes que al sufrir la mutación alteran el aprendizaje. Y con el estudio de numerosas mutaciones que ocasionan problemas de aprendizaje y memoria, se ha revelado que algunas mutaciones alteran la memoria a corto plazo (STM).

La mutación dirigida es un proceso por el que se muta un gen concreto de forma que se altera su funcionamiento. En ratones se ha hecho experimentos en los que se ha inactivado un gen por completo para investigar el efecto que ocasiona en el comportamiento, observando que los ratones con el gen inactivado aprendía a realizar una prueba espacial significativamente peor aunque su comportamiento parecía normal.

Las mutaciones dirigidas ponen de manifiesto la complejidad de los sistemas cerebrales en relación con el aprendizaje y la memoria.

Varios investigadores han detectado que la inactivación de algunos genes altera la preferencia por el alcohol, los efectos de la nicotina sobre el dolor, la sensibilidad general a los fármacos. También se estudia el efecto de la inactivación de algunos genes sobre la agresión, emoción, y sobre el comportamiento reproductivo.

## CAPÍTULO 8 - TRASTORNOS COGNITIVOS

En la actualidad, en el ámbito de la psicología ya está ampliamente aceptado que la genética influye en gran manera sobre la habilidad cognitiva general. Aunque podría suponerse que los valores bajos de CI también se deben a factores genéticos, esta conclusión no se cumple necesariamente. Por ejemplo, la deficiencia mental puede estar originada por un trauma ambiental, como problemas en el parto, por deficiencias nutricionales, o por lesiones cerebrales.

Según un estudio, las deficiencias mentales moderadas y severas no muestran parecido familiar, lo que implica que el retraso mental no es hereditario; a menudo está originado por alteraciones en el ADN que no son hereditarias (mutaciones y anomalías cromosómicas).

Por el contrario, los hermanos de niños con deficiencia leve tienden a presentar valores de CI inferiores a los valores promedio. El CI de estos hermanos de niños con retraso leve era solamente 85 (frente al 103 del promedio de los hermanos de niños con deficiencias moderadas y severas). Este importante descubrimiento de que el retraso mental leve tiene una incidencias familiar, lo cual no sucede en el caso de los retrasados moderados y severos, se deriva del estudio familiar más amplio que se ha llevado a cabo en relación con el retraso mental leve. Aunque el retraso mental leve tenga una incidencia familiar, podría deberse más bien a razones ambientales que hereditarias. Habría que realizar estudios de gemelos y de adopción para poder separar las contribuciones de herencia y de ambiente.

Se ha realizado dos estudios de gemelos en muestras no seleccionadas con el fin de investigar los orígenes de los bajos valores de CI en la infancia. Ambos estudios han arrojado que un bajo CI es, al menos, tan heredable como los valores de CI incluidos dentro del rango normal, lo cual sugiere que los factores hereditarios contribuyen al parecido familiar observado con relación al retraso mental leve. Aunque estos estudios no son concluyentes, señalan un papel moderado de los factores genéticos.

### **Deficiencia mental: trastornos monogénicos**

Más de 100 trastornos monogénicos incluyen entre sus síntomas la deficiencia mental, como el PKU ó fenilcetonuria, el retraso mental por X frágil o el Síndrome de Rett.

La fenilcetonuria o PKU es el retraso mental hereditario mejor conocido. Es un trastorno monogénico recesivo que si no se trata puede derivar en CI a menudo inferiores a 50, aunque el rango abarca algunos valores de CI casi normales. Las mutaciones en el gen (PAH) que codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa originan una enzima que no funciona correctamente, es decir, no puede metabolizar la fenilalanina. Este aminoácido procede de los alimentos, especialmente de las carnes rojas; si no puede metabolizarse debidamente, aumenta su nivel y daña el cerebro. Generalmente se recomienda una dieta estricta baja en fenilalanina tanto tiempo como sea posible, y al menos durante toda la adolescencia.

El Síndrome de X frágil es la segunda causa más común de deficiencia mental tras el Síndrome de Down, y la primera causa hereditaria de retraso mental, con una incidencia en hombres el doble de frecuente. Hasta que en 1991 se descubrió el gen que determinaba el Síndrome X frágil, su herencia era incomprensible; el riesgo de padecerlo aumentaba a lo largo de las generaciones. El Síndrome X frágil está causado por la expansión de un triplete repetido situado en el cromosoma X. El elevado número de repeticiones origina que el cromosoma sea frágil en ese punto y se rompa durante las preparaciones cromosómicas en el laboratorio. Los padres que heredan cromosomas X con un número normal de repeticiones (entre 6 y 54) pueden producir gametos (óvulos y espermatozoides) que tengan un número de repeticiones mayor (hasta 200), lo que se denomina premutación. Esta premutación no ocasiona la deficiencia en la descendencia pero es inestable y a menudo conduce a un mayor número de expansiones (más de 200 repeticiones) en generaciones sucesivas, particularmente cuando el cromosoma X premutado es heredado de la madre, aunque aún no es posible predecir cuándo se va a expandir una premutación hasta convertirse en una mutación completa. La mutación completa origina el X frágil en la

mayoría de los varones pero sólo en la mitad de mujeres, dado que un cromosoma X se inactiva y por lo tanto algunas células portarán la mutación completa y otras serán normales.

Tras el Síndrome de Down, el Síndrome de Rett es la causa más común de retraso mental en mujeres. El Síndrome de Rett muestra pocos síntomas en la infancia, pero con cinco años de edad, las niñas son incapaces de permanecer de pie, andar, o utilizar sus manos. El gen está situado en el brazo a lo largo del cromosoma X.

Existen otros muchos trastornos monogénicos que también muestran efectos sobre el CI, tales como la distrofia muscular de Duchenne, el Síndrome de Lesch-Nyhan y la neurofibromatosis tipo 1. Los genes que originan estas enfermedades son genes grandes con un número considerable de mutaciones diferentes, muchas de las cuales son espontáneas. De todas formas, el intervalo del funcionamiento cognitivo es muy amplio en estos trastornos.

En la deficiencia mental, las anomalías cromosómicas son mucho más frecuentes que los trastornos monogénicos como causa del retraso mental. Las anomalías cromosómicas más comunes corresponden a un cromosoma completo en exceso, aunque la delección de un fragmento cromosómico también puede influir en la aparición de la deficiencia mental.

El Síndrome de Angelman constituye un ejemplo de impronta genómica, que conlleva una pequeña delección en el cromosoma 15q11 que normalmente se produce de forma espontánea durante la gametogénesis, en lugar de transmitirse de generación en generación. Cuando la delección se hereda de la madre, origina retraso mental moderado, ataxia al andar, dificultades en el habla, risas convulsivas, y una impropia apariencia de felicidad con risas frecuentes. Cuando la delección cromosómica se hereda del padre origina el Síndrome de Prader-Willi caracterizado por una necesidad involuntaria de comer constantemente, arranques de mal humor, múltiples dificultades de aprendizaje y CI en el extremo inferior del intervalo normal.

El Síndrome de Down está causado por la trisomía del cromosoma 21 y es la causa más importante de retraso mental. Los individuos afectados muestran un amplio rango de valores de CI. El promedio es de 55. Puesto que estos individuos no dejan descendencia, la mayor parte de los casos se producen de nuevo cada generación por la no disyunción del cromosoma 21, ocurriendo esto de forma mucho más frecuente en embarazos de mujeres de más edad.

El retraso mental leve generalmente se produce en individuos con cromosomas en exceso (XXY en hombres y XXX en mujeres). También surgen discapacidades cognitivas en varones con un cromosoma Y extra y en mujeres con el Síndrome de Turner, las cuales sólo tienen un cromosoma X. Aunque generalmente la habilidad cognitiva de estos grupos es inferior al promedio de la población, en general muestran un amplio rango de funcionamiento cognitivo.

### **Trastornos del aprendizaje**

Hasta un 10% de los niños tiene dificultades para aprender a leer. En algunos casos se ha identificado causas concretas como retraso mental, daño cerebral, problemas sensoriales o privación social. Pero hay niños sin ninguno de estos problemas con dificultades para leer. La lectura constituye el principal problema en aproximadamente el 80% de los niños con problemas de aprendizaje.

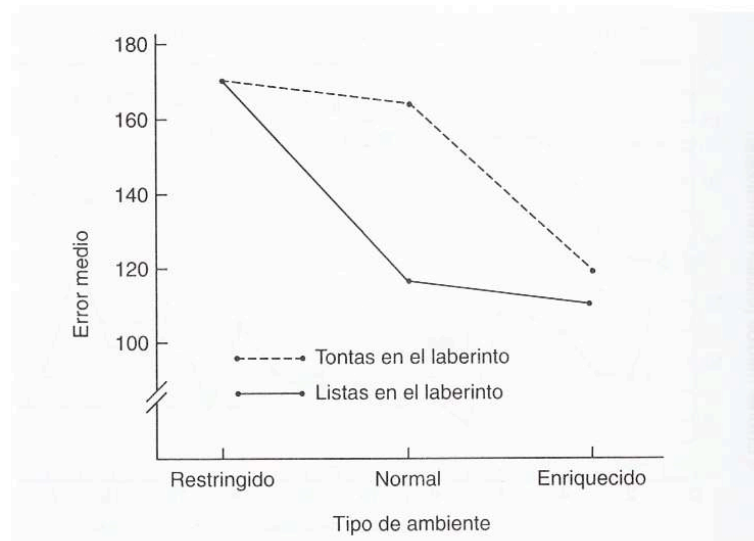
Los niños con un trastorno específico de lectura (denominado dislexia) leen lentamente y a menudo con una comprensión pobre. Cuando leen en voz alta lo hacen mal. Los estudios familiares han revelado que la dislexia tienen una incidencia familiar. El mayor estudio de gemelos llevado a cabo ha confirmado la existencia de un factor genético en la dislexia, aunque la influencia genética es moderada. La dislexia se transmite de padre a hijo con la misma frecuencia que de madre a hijo. En términos generales se acepta que al igual que la mayoría de los trastornos complejos, la dislexia tiene una herencia poligénica y está influida por múltiples factores ambientales.

## CAPÍTULO 9 - HABILIDAD COGNITIVA GENERAL

Existen cientos de tests que evalúan diversas habilidades cognitivas como la habilidad verbal, la habilidad espacial, la memoria y la velocidad de procesamiento. Estos factores generales se inter-correlacionan de forma moderada. Es decir, en general, la gente que efectúa bien los test de habilidad verbal tiende a realizar bien los test de habilidad espacial. El factor g (habilidad cognitiva general) es lo que tienen en común todos estos factores generales. La expresión habilidad cognitiva general es preferible al término inteligencia, puesto que inteligencia posee muchos significados diferentes.

Desde los comienzos de la psicología se han estudiado las contribuciones relativas de herencia y ambiente a g. La habilidad cognitiva general, al menos los comportamientos de aprendizaje y resolución de problemas, también puede estudiarse en otras especies. Por ejemplo, se criaron selectivamente ratas según el número de errores que cometían hasta conseguir su alimento en un laberinto. Tras pocas generaciones de crianza selectiva, prácticamente no se producía solapamiento entre las líneas de errores de ratas listas y tontas, es decir, todas las ratas de la línea "listas" aprendía a realizar la prueba del laberinto con menos errores que cualquiera de la línea "tontas".

Estas líneas de ratas "listas" y "tontas" se utilizaron en un estudio sobre la interacción genotipo-ambiente, criándolas en 3 ambientes: uno enriquecido (con jaulas grandes y numerosos juguetes móviles), otro ambiente "restringido" (con jaulas pequeñas y grises, sin objetos) y un tercer ambiente tipo estándar (de laboratorio). La condición enriquecida no ejercía efecto sobre las ratas "listas", pero mejoró la realización de la prueba de las ratas "tontas". El ambiente restringido resultó muy perjudicial para las ratas "listas", pero tuvo pocos efectos sobre las "tontas". En este estudio no hay una respuesta sencilla acerca del efecto de los dos ambientes, sino que depende del genotipo de los animales.



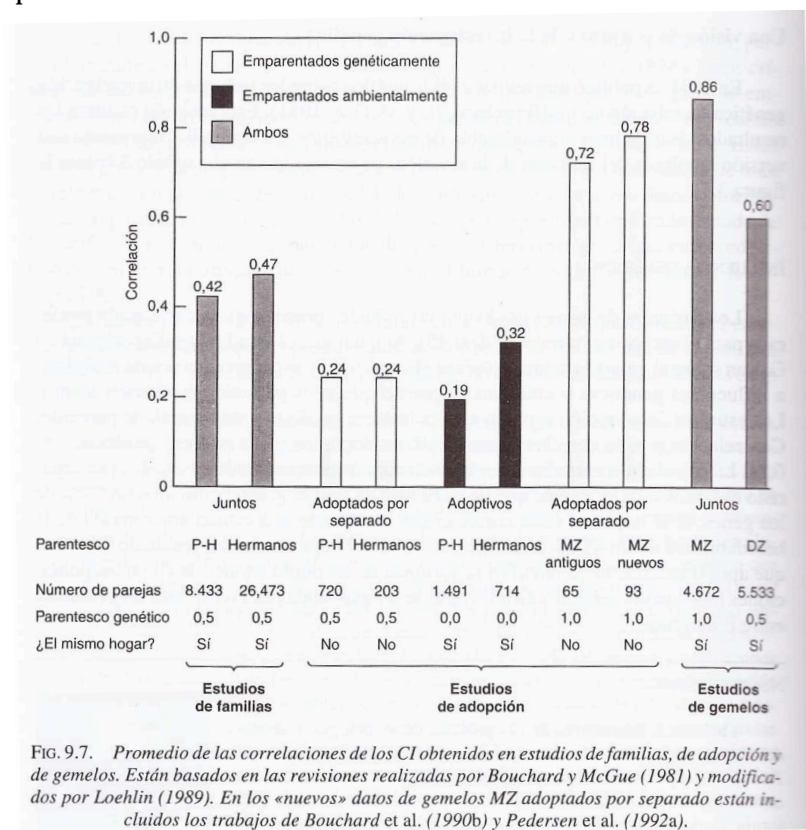
### Investigación en humanos

Entre los momentos culminantes de la historia de la investigación de g en genética humana destacan el estudio de adopción de Leahy en el que se comparó el parecido en CI entre familias adoptivas y no adoptivas. Este estudio confirmó los resultados de un estudio anterior que mostraba la influencia genética, y que las correlaciones de CI eran mayores en las familias no adoptivas que en las adoptivas. Se han seguido haciendo estudios de adopción de y gemelos que han conducido a la amplia aceptación de que los factores genéticos contribuyen a la existencia de diferencias individuales en relación con la habilidad cognitiva general.

Los estudios de adopción más espectaculares son aquellos que analizan gemelos MZ criados por separado. Sus correlaciones proporcionan una estima directa de la

heredabilidad. Existen varios estudios públicos en los que la correlación promedio entre gemelos MZ criados por separado era de 0.72 (una heredabilidad del 72%). Alguno de estos estudios, con 45 y 48 parejas de gemelos, desprende una correlación de 0,78.

Los análisis de ajuste al modelo que analizan simultáneamente los datos de estudios familiares, de adopción y de gemelos, dan unas estimas de heredabilidad de aproximadamente un 50%.



## Influencia ambiental

Si la mitad de la varianza  $g$  puede ser explicada por la herencia, la otra mitad se atribuye al ambiente (más los errores de medida).

Especialmente impresionante es la correlación de 0,32 entre hermanos adoptivos. Puesto que no tienen ninguna relación genética, el hecho de criarse en un mismo ambiente, teniendo los mismos padres, hace que los hermanos adoptivos sean semejantes. Sin embargo, la correlación entre padres adoptivos e hijos adoptados es inferior ( $r = 0,19$ ) un resultado que indica que el ambiente compartido explica en menor medida el parecido entre padres e hijos que entre hermanos.

El hecho de que las correlaciones entre familiares que viven juntos sean mayores que las correlaciones entre familiares adoptados por separado también es indicativo de los efectos que ejerce el ambiente compartido.

## Emparejamiento asociativo

Hay que considerar otros muchos factores para obtener una mejor estimación de la influencia genética. Uno de estos factores es el emparejamiento asociativo, que hace referencia a las uniones que no ocurren al azar. Los resultados de las investigaciones muestran que en el caso de algunos caracteres “Dios los cría y ellos se juntan”, en el sentido de que los individuos que se emparejan entre sí tienden a ser semejantes (emparejamiento



asociativo positivo), aunque no tanto como se podría pensar. Así por ejemplo, aunque existe cierta unión asociativa positiva con respecto a algunos caracteres físicos, la correlación entre los cónyuges es relativamente pequeña, alrededor de 0,25 en cuanto a la estatura, 0,20 respecto al peso, entre 0,10 y 0,20 en cuanto a personalidad. Respecto a  $g$ , la correlación es importante, en torno a 0,40, y respecto a la educación, mayor, en torno a 0,60.

El emparejamiento asociativo positivo es importante en la investigación científica por dos motivos. En primer lugar, porque estas uniones aumentan la varianza genética de una población, por ejemplo respecto a la altura; si no existiera la correlación predominaría una estatura intermedia, pero con las correlaciones entre cónyuges, aunque sean moderadas, puede incrementar enormemente la variabilidad genética de una población puesto que sus efectos se acumulan generación tras generación.

El otro motivo por el que es importante el emparejamiento asociativo es la influencia en las estimaciones de la heredabilidad. Por ejemplo, incrementa las correlaciones entre familiares de primer grado, lo que hay que tener en cuenta para no aumentar las estimas de heredabilidad en estudios de padres e hijos o entre hermanos. En los estudios de gemelos el emparejamiento asociativo positivo podría originar una infraestimación de la heredabilidad, pero realmente no afecta las correlaciones entre gemelos MZ puesto que genéticamente son idénticos, pero sí que incrementa las correlaciones entre gemelos DZ, que son parientes de primer grado.

### **Varianza genética no aditiva**

Los efectos genéticos aditivos se producen cuando los alelos de un locus y de distintos loci suman sus efectos en un determinado carácter, el comportamiento, por ejemplo. Sin embargo, en algunas ocasiones, los efectos de los alelos pueden ser diferentes en presencia de otros alelos, y a estos efectos interactivos se les denominan *no aditivos*.

La dominancia es un efecto genético no aditivo por el que los alelos de un locus interactúan en lugar de sumar sus efectos en un determinado carácter del comportamiento. Si bien muchos genes operan según un modelo de herencia dominante-recesivo, gran parte del efecto de estos genes puede atribuirse, sin embargo, al promedio de los alelos. Cuando hay varios genes influyendo sobre un determinado comportamiento, los alelos de diferentes loci pueden sumar sus efectos o pueden interactuar, lo que se conoce por epistasia o interacción entre alelos de diferentes loci.

Las correlaciones mostradas en los estudios respecto a  $g$  sugieren que la influencia genética es en su mayor parte aditiva. No obstante, existen indicios de que el emparejamiento asociativo positivo enmascara en parte la varianza genética no aditiva.

A pesar de las complicaciones causadas por el emparejamiento asociativo positivo y por la varianza genética no aditiva, el resumen general de los resultados de genética del comportamiento con relación a  $g$  es sorprendentemente sencillo. En torno a la mitad de la varianza es debida a factores genéticos. Parte, pero no mucha, de esta varianza genética podría ser no aditiva. De la mitad de la varianza atribuida a factores no genéticos, aproximadamente la mitad se explica por el ambiente compartido. La otra mitad se explica por el ambiente no compartido y por errores de medida.

Sin embargo, se ha descubierto que estos resultados promedio difieren espectacularmente durante el desarrollo, tal y como se describirá en el próximo apartado.

## **Investigación del desarrollo ¿Cambia la heredabilidad durante el desarrollo?**

Uno de los descubrimientos más importantes concernientes a  $g$  es que a lo largo de la vida de un individuo los factores genéticos son cada vez más importantes.

Según estudios realizados, las correlaciones entre padres e hijos en familias control (no adoptivas) aumentan desde valores inferiores a 0,20 en la infancia, pasando por valores próximos a 0,20 en la niñez media hasta aproximadamente 0,30 en la adolescencia. Las correlaciones entre madres biológicas y sus hijos dados en adopción siguen un patrón similar indicando por tanto que el parecido entre padres e hijos con relación a  $g$  es debido a factores genéticos. Las correlaciones entre padres adoptivos e hijos adoptados ronda en torno a 0, lo que sugiere que el ambiente familiar compartido por padres e hijos no contribuye de manera importante al parecido.

Al estudiar la correlación entre gemelos MZ y DZ para  $g$ , dependiendo de la edad se ve que la correlación aumenta ligeramente desde la infancia temprana hasta la niñez, y se incrementa espectacularmente en la edad adulta. Según 5 estudios de gemelos MZ criados por separado, la heredabilidad es superior en la edad adulta. La heredabilidad promedio estimada a partir de estos estudios es del 75%.

¿Por qué aumenta la heredabilidad a lo largo de la vida? Tal vez existen nuevos genes que influyen en  $g$  en el estado adulto. Pero más probable es que se deba a que los efectos genéticos aumentan progresivamente durante el desarrollo, y se sustituye la contribución de padres y profesores por la propia experiencia que cada individuo busca en función de su propia genética, y tales experiencias no sólo reflejan sino que también refuerzan las diferencias genéticas.

Los estudios de adopción proporcionan dos tipos de pruebas sobre la importancia del ambiente compartido durante la niñez. El clásico estudio de Skodak y Skeels (1949) reveló que los hijos dados en adopción presentaban mayores CI que lo esperado a partir de los valores de CI de sus padres biológicos, resultados que se han confirmado en estudios posteriores. Este descubrimiento sugiere que las puntuaciones de CI se elevan cuando los niños, cuyos padres biológicos tienen valores inferiores al CI promedio, son adoptados por padres con CI superior al promedio.

La evidencia más directa del importante efecto del ambiente compartido en las diferencias individuales en cuanto a  $g$  procede del parecido entre hermanos adoptivos sin relación genética, adoptados por la misma familia. La correlación promedio de CI es de aproximadamente 0,30 entre hermanos adoptivos, cuando son niños. Otro estudio realizado con parejas de hermanos adoptivos de más edad (de 16 a 22 años) da una correlación de 0,03. Otro estudio longitudinal de seguimiento durante 20 años habla de una correlación de 0,26 a los 8 años, que pasa a ser próxima a 0 (cero) 10 años después. De esto se deduce que el ambiente compartido es un factor importante que afecta a  $g$  durante la infancia pero que va disminuyendo su importancia en el individuo adulto. En resumen, desde la infancia hasta llegar a la edad adulta aumenta la heredabilidad de  $g$  y disminuye la importancia del ambiente compartido.

## **¿Los factores genéticos contribuyen al cambio que tiene lugar durante el desarrollo?**

El hecho de que se produzca un cambio en los factores genéticos no significa necesariamente que los genes se activen o inactiven durante el desarrollo, aunque esto sucede. El cambio genético quiere decir que los efectos genéticos que tienen lugar a una edad difieren de los que ocurren a otra edad. Por ejemplo, los genes que influyen en los procesos cognitivos relacionados con el lenguaje no pueden mostrar su efecto hasta que aparezca el lenguaje en el segundo año.

Utilizando datos genéticos longitudinales (mismos individuos en momentos de la vida diferentes) se encuentran indicios de cambio genéticos en dos transiciones importantes del desarrollo: una, de la infancia a la niñez temprana, edad en que la habilidad cognitiva cambia rápidamente a medida que se desarrolla el lenguaje, y otra de la niñez temprana a la niñez media (aproximadamente los 7 años).

## **CAPÍTULO 10 – HABILIDADES COGNITIVAS ESPECÍFICAS**

Por debajo de la habilidad cognitiva general tenemos la habilidad verbal, la espacial, la memoria y la velocidad de procesamiento, las cuales se correlacionan moderadamente con la habilidad cognitiva general.

### **Factores generales de las habilidades cognitivas específicas**

Según estudios, los factores verbales y espaciales exhiben más parecido familiar que la velocidad de percepción y la memoria. La mayor semejanza familiar ocurre en la capacidad verbal.

Según estudios realizados con gemelos MZ y DZ, las habilidades cognitivas específicas muestran ligeramente una mayor influencia genética que la habilidad cognitiva general. La mayor parte de este parecido familiar tiene un origen genético.

### **Éxito escolar**

Las investigaciones muestran que los tests que evalúan el éxito escolar a través de las diversas materias (gramática, geometría, matemáticas...) se correlacionan de forma importante con la habilidad cognitiva general, y muestran también influencia genética.

En la escuela primaria (6 a 12 años) los tests que evalúan el éxito escolar revelan una gran influencia del ambiente compartido (aproximadamente 60%) y una influencia genética moderada (aproximadamente 30%).

Durante la edad escolar (13 años) la magnitud de la influencia genética parece aumentar, oscilando la heredabilidad de las calificaciones de las notas entre el 30 y algo más del 60% y descendiendo la del ambiente compartido hasta el 25%. Se han encontrado heredabilidades incluso superiores para lectura (76%) y la aritmética (56%).

Parece ser que las influencias genéticas de los tests de éxito escolar se solapan considerablemente con los componentes genéticos de la habilidad cognitiva general. El éxito escolar parece ser que se debe en su mayor parte a la influencia genética que está presente en la habilidad cognitiva general.

## **CAPÍTULO 11 - PSICOPATOLOGÍA**

### **Esquizofrenia**

Comprende trastornos de pensamiento a largo plazo (delirios), alucinaciones (oir voces) y lenguaje desorganizado (asociaciones extrañas, rápidos cambios de tema...). Generalmente se presenta al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta.

Cuarenta estudios de familias demuestran de forma consistente que la esquizofrenia es familiar. El riesgo del 1% general de la población aumenta hasta el 4% para los parientes de segundo grado, y hasta el 9% para los de primer grado (6% padres, 9% hermanos, 13% descendencia). Cuando ambos padres son esquizofrénicos el riesgo para la descendencia se dispara hasta el 46%.

Los estudios de gemelos muestran que la genética contribuye de manera importante al parecido familiar para la esquizofrenia. A pesar de la importante evidencia de influencia genética proporcionada por los estudios en gemelos, se debe recordar que la concordancia promedio entre gemelos MZ es sólo de 50%). Aproximadamente la mitad de las veces estas parejas de individuos genéticamente idénticos son discordantes para la esquizofrenia, resultado que proporciona una fuerte evidencia de la importancia de factores no genéticos, es decir, aunque no desarrollan la enfermedad, siguen siendo portadores.

Los resultados de estudios de adopción coinciden con los estudios de familias y de gemelos en apuntar la existencia de una influencia genética en la esquizofrenia. Los estudios de adopción revelan claramente una influencia genética. Además, los parientes de los individuos esquizofrénicos no muestran un mayor riesgo de padecer este trastorno. Estos resultados implican que el parecido familiar con respecto a la esquizofrenia se debe a la herencia más que al ambiente familiar compartido.

### **¿Esquizofrenia o esquizofrenias?**

Los subtipos clásicos de esquizofrenia, como la esquizofrenia catatónica (alteración en el comportamiento motor) o esquizofrenia paranoide (delirios de persecución), no son avalados por la investigación genética. Es decir, aunque la esquizofrenia se transmite familiarmente, el subtipo no. Hay evidencias de que la esquizofrenia más severa es más heredable que las formas más suaves.

### **Trastornos del estado de ánimo**

Los trastornos del estado de ánimo suponen cambios severos de humor, no simplemente la tristeza que todo el mundo siente en algunas ocasiones. Hay dos categorías principales de trastornos del estado de ánimo: trastorno unipolar, consistente en episodios de depresión, y trastorno bipolar, en el que se suceden episodios tanto de depresión como de manía.

Según un estudio reciente en EEUU, el riesgo de aparición de un trastorno depresivo grave a lo largo de la vida es del 17%, con un riesgo dos veces mayor en las mujeres que en los hombres. Cada una de las sucesivas generaciones posteriores a la 2ª Guerra Mundial presenta una frecuencia mayor de depresión. Estas tendencias temporales indican la existencia de una influencia ambiental.

El trastorno bipolar es mucho menos común que la depresión, con una incidencia de alrededor del 1% de la población adulta y sin diferencias entre sexos. Una revisión de una docena de estudios de familias con relación a la depresión bipolar arrojó un riesgo de alrededor del 8% para los familiares de primer orden, frente a una frecuencia base del 1%. En siete estudios de depresión mayor, el riesgo familiar fue del 9%, mientras que la frecuencia base era de aproximadamente el 3%. Los riesgos de estos estudios son bajos en relación a la frecuencia del trastorno antes mencionado debido a que estos estudios se centran en la depresión severa que frecuentemente requiere hospitalización.

Los estudios de gemelos producen evidencias de una influencia genética sustancial en los trastornos del estado de ánimo, con concordancias promedio entre gemelos MZ del 40% o más, y del 11% y hasta el 18% para gemelos DZ para la depresión unipolar, y del 63% y 8% respectivamente para la depresión bipolar, según diversos estudios.

La depresión unipolar menos severa puede mostrar una influencia genética menor.

Al igual que en la investigación sobre esquizofrenia, se ha publicado un estudio de gemelos MZ discordantes para la depresión bipolar, y como en los resultados para la esquizofrenia, se encontró el mismo riesgo del 10% para trastornos del estado de ánimo en la descendencia del gemelo no afectado que en la del afectado. Este resultado implica que el gemelo que no sufre depresión bipolar transmite a su descendencia la propensión a la enfermedad en la misma medida que el gemelo enfermo.

En resumen, los resultados genéticos para los trastornos del estado de ánimo son menos claros que para la esquizofrenia, quizá debido a la existencia de mayores problemas en el diagnóstico. No obstante, la evidencia de una influencia genética en la depresión bipolar es razonablemente consistente. La forma más severa de depresión unipolar también parece demostrar una moderada influencia genética.

Se han publicado algunos ligamientos y asociaciones a genes candidatos, pero requieren confirmación.

### **Trastornos de ansiedad**

Un amplio rango de trastornos comprende la ansiedad (pánico, ansiedad generalizada que se caracteriza por una preocupación excesiva e incontrolable, fobias) ó intentos de evitar la ansiedad (trastorno obsesivo-compulsivo). Constituyen la forma más común de enfermedad mental, y pueden conducir a otros trastornos, principalmente depresión y alcoholismo. Para los trastornos de ansiedad como un todo, los estudios de familias muestran parecido familiar. El trastorno de ansiedad generalizada también es familiar. Los familiares de primer grado presentan un riesgo del 20% (mucho mayor que el 5% de la población general). También se ha informado de alguna evidencia de influencia genética sobre el trastorno por pánico o el estrés post-traumático, pero el estudio genético de los trastornos de ansiedad acaba de comenzar y los resultados son dispares.

### **Trastornos de la infancia**

#### **Autismo**

Es relativamente poco común: entre 3 y 6 individuos cada 10.000 individuos, y bastante más frecuente en niños que en niñas. En principio la genética no parecería ser importante, porque no se ha informado de ningún caso de un niño autista que tuviera un padre autista, y porque el riesgo para hermanos era sólo entre el 3 y el 6%. No obstante, esta tasa de 0,03 a 0,06 es 100 veces mayor que la tasa de la población de 0,0003, una diferencia que implica un fuerte parecido familiar. La razón por la que los niños autistas no tienen padres autistas es que muy pocos se casan y tienen hijos.

En 1977, el primer estudio sistemático de gemelos sobre autismo comenzó a cambiar la visión de que el autismo tenía un origen ambiental, siendo visto actualmente como uno de los trastornos más heredables.

#### **Trastornos por Déficit de Atención y Comportamiento Destruutivo**

El trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se refiere a niños muy inquietos, con pobre capacidad de atención y que actúan compulsivamente. Las estimas de prevalencia del TDAH en Norteamérica son de aproximadamente el 4% de los niños en la escuela elemental, con mayor incidencia en los niños respecto a las niñas. Los investigadores estiman una heredabilidad algo superior al 70%

#### **Otros trastornos**

También se han publicado algunas evidencias de influencia genética para tics crónicos y enuresis (mojar la cama)

Muchos trastornos co-ocurren, especialmente los menos severos. El análisis genético multivariante indica que el solapamiento genético entre trastornos puede ser el responsable de esa co-morbilidad. Si la investigación científica molecular confirma que los genes asociados con un trastorno también están típicamente asociados con otros trastornos, este hallazgo revolucionará la forma en que se diagnostican las psicopatologías.

## CAPÍTULO 12 – PERSONALIDAD Y TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD

Por una parte, prácticamente todos los rasgos de la personalidad muestran, según estudios, una moderada heredabilidad. Por otra parte, aunque la varianza ambiental también es importante, prácticamente toda la varianza ambiental hace que los niños que crecen en la misma familia sean diferentes unos de otros. Este tipo de efectos ambientales recibe el nombre de ambiente no compartido.

La mayoría de los datos de gemelos disponibles proceden de cuestionarios de autoevaluación, y muestran evidencias consistentes de la existencia de una influencia genética moderada. Los caracteres mejor estudiados son la extraversión y el neuroticismo, con estimas de heredabilidad de alrededor del 50% para la extraversión y del 40% para el neuroticismo, tanto en estudios de gemelos como de adopción. Otros rasgos de la personalidad evaluados por medio de cuestionarios también muestran heredabilidad de entre el 30% y el 50%.

No existe ningún estudio que haya podido ser reproducido de un rasgo específico de la personalidad con heredabilidad 0. La influencia ambiental se debe casi exclusivamente a los factores ambientales no compartidos. Estos sorprendentes descubrimientos no se limitan a los cuestionarios de autoevaluación. Un reciente estudio de gemelos que utilizó evaluaciones llevadas a cabo por compañeros de los probandos produjo resultados similares. Aunque el grado de influencia genética sugerida por el estudio de gemelos que utilizaron evaluaciones hechas por los padres sobre las personalidades de sus hijos parece estar sobrevalorado, debido a efectos de contraste, evaluaciones más objetivas, como valoraciones del comportamiento por observadores, indican la existencia de influencia genética tanto en estudios de gemelos como de adopción.

Las nuevas direcciones que está tomando la investigación genética incluyen el estudio de la continuidad y el cambio de la personalidad en distintos momentos y situaciones. Hasta el momento, los resultados indican que los factores genéticos son en gran medida los responsables de la continuidad, y que el cambio se debe sobre todo a factores ambientales. Otros hallazgos recientes son el descubrimiento del papel central que juega la personalidad en determinar la influencia genética sobre medidas ambientales. La investigación genética muestra de forma consistente que el ambiente familiar, los grupos de conocidos, el apoyo social y los acontecimientos de la vida, a menudo muestran una influencia genética tan importante como la de las evaluaciones de la personalidad.

Por ejemplo, dos estudios han detectado que, en la edad adulta, la influencia genética sobre la personalidad contribuye a la influencia genética sobre el cuidado parental.

En general, y en otra nueva dirección para la investigación, se ha observado la existencia de una influencia genética sobre las relaciones, tanto sobre las relaciones padre-hijo, como sobre la orientación sexual, pero no sobre las relaciones románticas, en las que los diferentes resultados tales como cercanía y pasión implican cierta influencia del ambiente compartido pero no influencia genética.

Un área importante de la investigación sobre el desarrollo de las relaciones entre padres e hijos es el estudio del vínculo entre el niño y el cuidador, tal y como se evalúa en la denominada “Situación extraña” de Ainsworth (proceso de laboratorio que implica estudiar al niño en su interacción con la madre y con un adulto extraño en un entorno no familiar). Se ha encontrado una concordancia entre hermanos del 60%. El primer estudio sistemático de gemelos sobre el vínculo utilizando la “Situación extraña” sólo encontró una influencia genética moderada, pero no una influencia importante del ambiente compartido. Otro estudio de gemelos basado en observación más que en la “Situación extraña” encontró evidencias de una mayor influencia genética.

También se han encontrado evidencias de influencia genética sobre algunos aspectos de las respuestas empáticas de los niños.

Otros ejemplos incluyen las evidencias de influencia genética sobre la autoestima, las actitudes y los intereses vocacionales.

Se han encontrado asociaciones entre varios genes candidatos y rasgos de la personalidad. Por ejemplo, un receptor de dopamina puede estar asociado a la búsqueda de novedades, un rasgo de la personalidad. Se ha detectado ligamiento con el cromosoma X para la orientación sexual en hombres y para la agresión impulsiva.

## **CAPÍTULO 13 – PSICOLOGÍA DE LA SALUD Y EL ENVEJECIMIENTO**

Un ejemplo de investigación genética en psicología de la salud es la relacionada con el peso corporal y la obesidad. Aunque la mayoría de las teorías sobre ganancia de peso consideran que éste es ambiental, la investigación genética muestra de forma consistente que existe una influencia genética sustancial sobre las diferencias individuales en peso corporal, con heredabilidades de alrededor del 70%. También es interesante, en relación con la teoría ambiental, que se haya demostrado que el ambiente familiar compartido no afecta al peso corporal. Estudios genéticos longitudinales indican que la influencia genética sobre el peso es sorprendentemente estable después de la infancia, aunque existe alguna evidencia de cambio genético incluso en la edad adulta. Actualmente, la mayor parte del interés en investigación genética molecular se centra en dos genes para la obesidad encontrados en ratón.

Otro ejemplo de psicopatología de la salud tiene que ver con las adicciones. El alcoholismo en varones muestra una moderada influencia genética, siendo mayor esta influencia genética en casos de alcoholismo de aparición temprana, severos y asociados a agresividad. En el caso de la mujer, la influencia genética es moderada. La cantidad que se fuma y la persistencia del hábito también muestra una influencia genética moderada; en la iniciación juega un papel mayor el ambiente compartido, probablemente debido a compañeros más que a los padres.

La investigación genética se ha dirigido a la segunda mitad de la vida sólo recientemente. La demencia y el deterioro cognitivo en la vejez son áreas de intensa investigación. Para la habilidad cognitiva general, los estudios de gemelos y de adopción indican que la heredabilidad aumenta durante la edad adulta. Algunas investigaciones sugieren que la heredabilidad de la depresión aumenta también más adelante. Los rasgos de la personalidad generalmente muestran resultados similares a los de edades tempranas, heredabilidad moderada y ausencia de influencia de ambiente compartido. Varios aspectos de la calidad de vida muestran una moderada influencia genética en estudios de individuos ancianos.



## CAPÍTULO 14 - EVOLUCIÓN

El libro de Charles Darwin de 1859 sobre el origen de las especies convenció al mundo de que las especies evolucionan unas a partir de otras. La variabilidad hereditaria entre individuos provoca diferencia en la eficacia reproductiva. Este proceso de selección natural hace que las especies cambien, y puede llevar a nuevas especies que raramente se cruzan. Las lagunas en la teoría de la evolución se produjeron debido a que el mecanismo de la herencia, el gen, no era comprendido en tiempos de Darwin. La selección natural afecta al comportamiento de la misma forma que afecta a la anatomía.

La genética de poblaciones investiga las fuerzas que hacen que cambien las frecuencias alélicas y genotípicas en las poblaciones. Debido a que la genética del comportamiento se centra en la variabilidad genética dentro de la especie, los tipos de selección natural que aumentan la variabilidad genética de la población son especialmente interesantes. El apareamiento asociativo, por otra parte, aumenta la variabilidad genética para muchos rasgos del comportamiento.

El pensamiento evolutivo está adquiriendo una influencia cada vez mayor en psicología. En general, la psicología evolutiva considera las diferencias entre especies a una escala evolutiva de tiempo. Este nivel de análisis es diferente del que se suele utilizar en genética del comportamiento, que se centra en las diferencias individuales contemporáneas. Aunque es más difícil comprobar rigurosamente las hipótesis en genética evolutiva, se ha obtenido algún apoyo a hipótesis acerca de adaptaciones del comportamiento (instintos) como miedos y fobias y diferentes estrategias de apareamiento para machos y hembras.

## **CAPÍTULO 15 – AMBIENTE**

La investigación genética está cambiando la forma de pensar en el ambiente. Dos de los descubrimientos más importantes de la investigación genética en psicología tienen que ver con el ambiente más que con la herencia.

El primero es que las influencias ambientales tienden a hacer que los niños que crecen en la misma familia sean diferentes, no parecidos. Dado que las influencias ambientales que afectan al desarrollo psicológico no son compartidas por los niños de la misma familia, recibe el nombre de “ambiente no compartido”.

El segundo descubrimiento es que los factores genéticos a menudo contribuyen a medidas del ambiente ampliamente utilizados en investigación psicológica. La gente crea sus propias experiencias, en parte por razones genéticas (lo que se conoce por herencia del ambiente, “nature of nurture”, ó correlación entre genotipo y ambiente).

Otro concepto importante que se encuentra en la frontera entre herencia y ambiente es la interacción genotipo-ambiente: la sensibilidad genética a las condiciones ambientales.

Además de proporcionar la más importante evidencia de que se dispone de la importancia del ambiente en psicología, la investigación genética demuestra que los efectos ambientales tienden a no ser compartidos por los miembros de la familia. Por ejemplo, el parecido entre hermanos adoptivos es despreciable para muchos caracteres, una observación que implica que el ambiente no compartido no es importante. La diferencias dentro de las parejas de gemelos MZ también sugieren la importancia del ambiente no compartido. Los niños que crecen en la misma familia perciben de distinta manera los ambientes familiares. Es probable que las experiencias ajenas a la familia (por ejemplo con amigos) constituyan la fuente más importante de ambiente no compartido. Estudios recientes sugieren que los factores genéticos son importantes mediadores de la asociación entre experiencias familiares no compartidas y diferencias psicológicas entre los hermanos.

Esta idea lleva al segundo descubrimiento de la interconexión o interacción entre herencia y ambiente: nuestras experiencias están en parte influenciadas por factores genéticos. Las correlaciones entre genotipo y ambiente son de 3 tipos: pasiva, evocativa y activa. Los estudios de animales en los que se puede controlar tanto el genotipo como el ambiente, han encontrado ejemplos en los que los efectos ambientales sobre el comportamiento son diferentes en función del genotipo. Se han encontrado también algunos ejemplos para el comportamiento humano. Por ejemplo, los individuos con riesgo genético de psicopatología (diátesis o predisposición) son especialmente sensibles a los efectos de los ambientes estresantes. Esos ejemplos de interacción genotipo-ambiente también sirven para demostrar que los descubrimientos genéticos contradicen las suposiciones de muchos críticos de la genética que asumen que los factores genéticos son determinantes y que las influencias ambientales son ignoradas.

**Es necesario pues tener en cuenta herencia y ambiente para entender la psicología. La conjunción que debe unir herencia y ambiente es realmente “y” en lugar de “versus”.**