

Los genes y el comportamiento humano

Fabio Salamanca-Gómez*

Desde el punto de vista conceptual, el campo de mayor trascendencia de la genética humana es el de dilucidar la participación de los genes en el comportamiento. Este es un reto que entraña gran complejidad, dado que el comportamiento es una característica multifactorial que resulta de una sutil y permanente interacción entre los factores genéticos y los de índole ambiental.

Una aproximación interesante para tratar de discriminar el componente genético del ambiental en cualquier rasgo, pero principalmente en el comportamiento, la constituye el estudio de la concordancia entre los gemelos monocigóticos y los dicigóticos, ya que los primeros tienen la misma carga genética, mientras que los segundos tienen sólo la mitad de sus genes en común. Para algunas patologías, como la esquizofrenia, por ejemplo, la frecuencia de concordancia en los gemelos monocigóticos es de 10 a 15 veces mayor que la encontrada en los dicigóticos.

Una objeción que pudiera hacerse a estos estudios es que no cancelan totalmente las variables de tipo ambiental, ya que, por ejemplo, una madre psicótica puede influenciar con su comportamiento el de sus hijos, o los factores ambientales comunes pueden favorecer la aparición del padecimiento, por lo que otra estrategia utilizada es la de llevar a cabo estudios con hijos adoptivos, comparando

la concordancia entre los gemelos que permanecen con sus padres biológicos y los que crecen con sus padres adoptivos. En estos casos la concordancia entre los gemelos monocigóticos sigue siendo muy elevada.

El advenimiento de las técnicas de genética molecular ha permitido establecer la localización de algunos genes responsables de condiciones psicopatológicas que presentan un componente hereditario mendeliano simple. Así, el gen de la corea de Huntington se localiza en el brazo corto del cromosoma 4, y en el caso de la enfermedad de Alzheimer se ha podido establecer notable heterogeneidad genética, ya que se han descubierto genes relacionados con este padecimiento, en el cromosoma 21, en el 19, en el 14, y más recientemente en el cromosoma 1.¹

La localización de genes es más difícil tratándose de padecimientos poligénicos o multifactoriales, en los cuales el fenotipo alterado resulta de la acción aditiva de numerosos genes que interactúan con factores ambientales, los cuales obran como precipitantes o desencadenantes de la condición. Sin embargo, en este campo, la localización de genes también ha resultado fructífera.

Se han podido ubicar genes de predisposición a la esquizofrenia en el brazo largo del cromosoma 5 y en el brazo corto del cromosoma 6;² para la

* Académico numerario. Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN SXXI, IMSS.

Correspondencia y solicitud de sobreimpresiones: Coordinación de Investigación Médica y Hospital de Pediatría, CMN SXXI, Apartado Postal 12-951, México, D.F. 03020

psicosis maniaco-depresiva en el brazo largo del cromosoma X, en el brazo corto del cromosoma 11, y en este mismo año, en el brazo corto del cromosoma 4, en el brazo corto del cromosoma 6 y en los brazos largos de los cromosomas 13 y 15^{3,4}. Un reciente estudio en el valle central de Costa Rica ha permitido la localización de otro gen en el brazo largo del cromosoma 18.⁵

Con relación al trastorno obsesivo-compulsivo se han localizado genes en el brazo largo del cromosoma 4 y en el brazo largo del cromosoma 18, esta última localización relacionada con el síndrome de Gilles de la Tourette que se caracteriza por tics crónicos con herencia autosómica dominante.

En un estudio llevado a cabo en familias, en las cuales, la homosexualidad masculina se presenta con un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, se ha encontrado un polimorfismo en la banda Xq28, ligado a este comportamiento sexual en los varones, pero no en las mujeres.⁶

Se ha encontrado también un gen de efecto mayor en pacientes con dislexia localizado en el cromosoma 6, y un gen de la enuresis nocturna autosómica dominante en el brazo largo del cromosoma 13.⁷

Un estudio reciente⁸ ha identificado dos genes de importancia en la preferencia de los ratones por el alcohol: uno actúa en los machos y el otro en las hembras. Como los segmentos cromosómicos en los que se localizan estos genes tienen porciones homologas en los cromosomas humanos, es probable que estos genes tengan influencia en el alcoholismo de hombres y mujeres.

Reviste notable interés señalar que, recientemente, al estudiar un rasgo de la personalidad normal se ha descubierto un polimorfismo en el brazo corto del cromosoma 11 en aquellos sujetos que muestran un comportamiento temerario,⁹ como por ejemplo, lanzarse desde un helicóptero a esquiarse desde una montaña nevada. El gen candidato para esta localización cromosómica es el receptor D4 de dopamina.

Llama la atención que un comportamiento agresivo, sin miedo aparente, se hubiera encontrado en los ratones deficientes para la **alfa-calciocalmodulina quinasa II**.¹⁰ Este hallazgo despertó tal inquietud en Vogel¹¹, que lo motivó a proponer una llamativa explicación genética para la ausencia completa de temor que caracteriza el temperamento de Sigfrido Volsung, el legendario personaje de la inmortal ópera wagneriana!

Referencias

1. Rogaeve E et al. **Familial Alzheimer's disease** in kindreds with missense mutations in a gene of chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene. *Nature* 1995;376:775-778.
2. Wang S et al. Evidence for a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 6pter-p22. *Nature Genet* 1995;10:41-46.
3. Blackwood DHR, He L, Morris SW, McLean A, Whittan C, Thompson M. A locus for bipolar affective disorder on chromosome 4p. *Nature Genet* 1996;12:427-430.
4. Ginns EI, Ott J, Egeland JA, Allen CR, Fann CSJ, Pauls DL. A genome-wide search for chromosomal loci linked to bipolar affective disorder in the old order Amish. *Nature Genet* 1998;12:431-435.
5. Freimer NB, Reus VI, Escamilla MA, McInnes LA, Spensy M, Leon P. Genetic mapping using haplotype association and linkage methods suggests a locus for severe bipolar disorder (BPI) at 18q22-23. *Nature Genet* 1996;12:436-441.
6. Hu S et al. Linkage between sexual orientation and chromosome Xq28 in males but not in females. *Nature Genet* 1995;11:248-256.
7. Eiberg H, Berendt I, Mohor J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR 1) to chromosome 13q. *Nature Genet* 1995;10:354-356.
8. Mele JA, Shenderse J, Pociask K, Silver LM. Identification of sex-specific quantitative trait loci controlling alcohol preference in C57BL/6 mice. *Nature Genet* 1996;13:147-153.
9. Ebstein R, Novick O, Umansky R, Priel B, Osher Y, Blaine D. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nature Genet* 1996;12:78-81.
10. Chen C et al. Abnormal fear response and aggressive behavior in mutant mice deficient for alpha-calmodulin kinase II. *Science* 1994;266:291-294.
11. Vogel H. Wagnerian genetics. *Science* 1995;267:437.