



Dr. Joaquín Díaz Atienza

“Me gustaría que me indicaraís algún estudio que demuestre que “existe una mayor prevalencia de este trastorno en los medios urbanos desfavorecidos. Los factores son varios: ambientes de pobreza malnutrición y exclusión social, problemas familiares y violencia en el hogar contribuyen a su desarrollo y perpetuación. Del mismo modo, un medio escolar desorganizado o muy desestructurado provoca un deterioro de la conducta del niño y un mayor fracaso escolar.” como decís en vuestra web, o saber si sólo es un comentario clasista y facha, por no decir algo peor. Yo no he encontrado ninguno que diga que los pobres tengan mas TDAH”

Este e-mail ha sido enviado a distintas asociaciones de afectados por el TDAH por un padre indignado que está convencido que no hay “ningún estudio” que implique a factores sociales en el incremento de la prevalencia del TDAH. Sin embargo, podemos afirmar que son miles los artículos que hacen referencia a esta interacción TDAH x ambiente. Debido a esta confusión en algunos padres, vamos a publicar varios posts que nos aclaren qué peso tiene la genética y qué peso tiene el ambiente en la expresión clínica (**fenotipo**) de un trastorno determinado. Porque, una cosa es el **genotipo** favorable a padecer un trastorno, y otra es su expresión clínica o **fenotipo**.

En este primer post sólo pretendemos definir algunos conceptos necesarios para comprender el conjunto de lo que pretendemos exponer.

INTRODUCCIÓN

Existen dos trastornos en paidopsiquiatría, insisto en lo de paidopsiquiatría, de los que no se duda que obedecen a una alteración genética: **la dislexia y el TDAH**. De otra parte, sabemos que la heredabilidad estimada para la dislexia es del 58 % y para el TDAH del 76%. Por tanto, la constatación de que no sea del 100% nos induce a pensar que la influencia ambiental está presente.

Otro aspecto, prácticamente incontrovertible, es que la dislexia se ha manifestado más heredable en ambientes favorables, en tanto que el TDAH los sería en ambiente de riesgo.

Para comprender la **interacción genética x ambiente** (en adelante, **interacción GxA**), y siguiendo con los dos ejemplos anteriores, se dice que, tanto la dislexia como el TDAH se manifiestan fenotípicamente siguiendo un *continuum*: en un extremo estaría los clínicamente más afectados, y el otro los no afectados. Tanto uno como el otro sería, igualmente heredables.



- **¿Qué se entiende por interacción GxA?**

Rutter la define como el hecho de que el medio puede modificar la expresión genética, sea facilitando o debilitando el efecto de los genes en el fenotipo. Hoy se admite que la “carga genética” incluye el **componente molecular**, aunque aún hay investigadores que diferencian entre interacción genética x ambiente e interacción gen x ambiente. Esta diferenciación puede ser importante, ya que la heredabilidad puede ser diferente en los distintos ambientes debido a que los factores de riesgo y de protección difieren entre ellos.

Si la vulnerabilidad ambiental es restringida, la heredabilidad aumenta, pero también si la variabilidad genética es restringida, aumenta la influencia ambiental. Esto da lugar a que hablemos de la proporción de la varianza explicada por el ambiente, o por los genes, en la expresión de una determinada enfermedad. Es fácil entender que si una de las varianzas aumenta, la otra disminuye.

El estudio de la interacción G x A es difícil de estudiar en humanos debido a una cuestión metodológica: no podemos asignar a los sujetos, ni a los ambientes de forma aleatoria, de aquí que algunos de nuestros conocimientos estén basados en modelos con animales. De todas formas, sabemos que el papel que desempeña el ambiente en la expresión fenotípica es moderado.

Otro aspecto que se deriva de que no podamos realizar una asignación aleatoria es la dificultad de determinar que se debe a la interacción G x A y qué a la **correlación G - A**. **Este último concepto hace referencia al hecho de que parte de la exposición ambiental forma parte de lo determinado genéticamente.**

Decimos que existe una correlación G - A positiva cuando tanto G como A causan una desviación en la misma dirección de la media (estadística) y, por tanto, favoreciendo una confusión entre los efectos propios de A y los de G. Pongamos un ejemplo: sabemos que el TDAH presenta un origen genético moderado y que el hecho de que la madre sea fumadora durante el embarazo aumenta el número de síntomas de TDAH. Por tanto, no detectar esta interacción puede dar lugar a valoraciones erróneas del peso genético. Es bastante difícil determinar como operan ambos mecanismos durante el desarrollo. En genética cuantitativa la correlación G - A y la interacción G x A que ofrecen distintas fuentes acerca de la varianza fenotípica. De otra parte, es fácil comprender que la interacción G x A se presente indistintamente de que exista, o no, correlación G - A. De otra parte, la expresión fenotípica (expresión clínica) depende del medio y viceversa. En otras palabras, la interacción G x A aumenta la varianza fenotípica más allá de lo atribuible a los efectos aislados de G y A.



- **Diferentes tipos de la correlación G - A.**

Se han descrito tres mecanismos a través de los cuales el medio puede ser sensible a los factores genéticos: **mecanismo pasivo, mecanismo inducido y mecanismo activo.**

- **Correlación G - A pasiva.** Hace referencia al hecho de que los padres pueden proporcionar un ambiente familiar que, en parte, puede estar determinado por sus propios rasgos genéticos. A modo de ejemplo, si un niño con un trastorno de la lecto-escritura (dislexia) y que, probablemente, ha heredado la disposición genética de uno de los padres, puede dar lugar a que el padre afectado incite poco a su hijo a la lectura como consecuencia de su propio trastorno, lo que contribuiría a que el niño mantenga su desinterés por la lectura con las previsibles consecuencias negativas.
- **2. Correlación G - A inducida.**

Consiste en el hecho de que algunos individuos “provocan” determinadas respuestas en los demás en base a su dotación genética. Por seguir el mismo ejemplo, el niño disléxico puede oponerse activamente a la lectura provocando en sus padres y profesores la propuesta de actividades alternativas.

- **3. Correlación G - A activa.**

Se da cuando los individuos buscan activamente ambientes en base a sus habilidades. Así, el niño disléxico evitará la lectura buscando, en cambio, actividades alternativas de forma que se va generando un ambiente pobre en actividades que impliquen el tener que confrontarse con sus déficit, a pesar de que exista en la familia un ambiente normal en este aspecto.

Pero también pueden existir **correlaciones G - A negativas**, por ejemplo, cuando la dificultad del niño origina una mayor intervención psicoeducativa, lo que contribuye a disminución de la varianza fenotípica. De aquí que, si bien en la interacción G x A sólo da lugar a un aumento de la varianza fenotípica, la correlación G - A puede aumentarla o disminuirla dependiendo del ambiente.

Concluimos este primer post haciendo especial énfasis en el hecho de que la expresión fenotípica de un genotipo determinado está mediatizado por el ambiente. De otra parte, para poder determinar el efecto principal de esta interacción es necesario dilucidar las posibles correlaciones entre genética y ambiente, ya que pueden sesgar los “pesos” de cada variable en la expresión fenotípica.



EN EL PRÓXIMO POST ESCRIBIREMOS ACERCA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE INTERACCIÓN G X A.

Impactos: 95