

Heredabilidad y medioambiente en el desarrollo del niño

Heritability and environment in normal and abnormal development

Dr. Horacio Lejarraga^a

RESUMEN

La influencia del medioambiente sobre el desarrollo humano puede ser estudiada evaluando la similitud de rasgos del desarrollo entre hermanos biológicos, gemelos y adoptados, criados juntos y aparte. El medioambiente es causa del 50% de la varianza total de la capacidad cognitiva general de una población determinada. Esta influencia disminuye con la edad a expensas de la influencia genética. Desde la infancia hasta la adultez, existe una disminución paulatina de la influencia del medioambiente compartido con un aumento de la influencia genética y del medioambiente no compartido. Paradójicamente, la genética cuantitativa brinda valiosa información sobre la influencia del medioambiente sobre el desarrollo infantil.

Palabras clave: desarrollo, genética y medioambiente, genética cuantitativa.

SUMMARY

The environmental influence on human development can be studied by assessing similarities and discrepancies in developmental traits between biological and adopted siblings and twins, reared together and reared apart. Approximately 50% of total variance of general cognitive ability in a given population can be explained by the environment. This influence gradually decreases with age, from infancy to adulthood. Two types of environments can be distinguished: shared and non shared. The former one, acts predominantly in childhood, and the non shared environment becomes more important in adulthood. Paradoxically, quantitative genetics can make a significant contribution to knowledge on the influence of environment on human development.

Key words: development, genetics and environment, quantitative genetics.

a. Servicio de Crecimiento y Desarrollo, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:
Dr. Horacio Lejarraga:
hlejarraga@garrahan.gov.ar

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 18-3-10
Aceptado: 18-5-10

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se produjeron significativos avances en la comprensión de la contribución relativa que la genética y el medioambiente tienen sobre el crecimiento y el desarrollo del ser humano. Uno de los campos de investigación es la llamada genética cuantitativa, que es aquella que se ocupa del estudio de rasgos fe-

notípicos que son variables continuas, como la estatura, el cociente intelectual, etc.; es decir, de aquellos rasgos que pueden ser medidos en forma numérica (cm, kg, cocientes, etc.), en oposición al modelo cualitativo, que estudia la genética de rasgos categóricos (tener o no tener un síndrome de Turner, etc.).

En un artículo anterior¹ resumimos, someramente, los conocimientos actuales sobre la genética del desarrollo.² En el presente artículo, en cambio, nuestro interés es describir los avances en la comprensión de la interrelación de esta influencia genética con el medioambiente; para ello, es necesario describir brevemente el concepto de heredabilidad.

Heredabilidad es un valor estadístico que estima el grado de importancia que tiene la genética sobre un rasgo determinado (cociente intelectual, estatura, etc.). Es la proporción de la varianza del fenotipo que puede ser explicada por diferencias genéticas entre individuos y puede ser medida por el coeficiente de correlación de Pearson, que se encuentra en un rasgo determinado entre personas de diferente parentesco genético, y que puede variar entre un mínimo de cero (ausencia de relación) y un máximo de 1,0 (relación total). Cuanto más cercanas son dos personas genéticamente, mayor debería ser el parecido entre ellas respecto a un rasgo determinado, si es que el mismo tiene alguna determinación genética. Una explicación más detallada sobre la forma en que se calcula esta heredabilidad puede encontrarse en el artículo de referencia.¹ Aquella fracción de la variación individual que no puede ser explicada por

la genética es atribuible al medioambiente y a una pequeña fracción atribuible al error de medición.

Los aspectos del desarrollo más estudiados desde el punto de vista de la genética cuantitativa, han girado sobre lo que se llama la capacidad cognitiva general, que se mide con los distintos tests de capacidad cognitiva, o tests de inteligencia (o cociente intelectual, o CI).

LIMITACIONES DE LA HEREDABILIDAD

Un rasgo puede tener una alta heredabilidad entre la población normal, pero la desviación patológica de dicho rasgo puede no ser necesariamente de causa genética. Sabemos que el retardo mental grave tiene una débil heredabilidad, mientras que el cociente intelectual dentro del rango normal tiene una heredabilidad bastante alta, del 50% aproximadamente.¹ Si bien la variación individual de los síntomas depresivos entre individuos tiene una alta heredabilidad, este hallazgo no necesariamente implica que la depresión grave sea también debida a factores genéticos. Es lo mismo que lo que ocurre con la heredabilidad de la estatura. Si bien la estatura es un rasgo con alta heredabilidad (alrededor del 80-90%), esto no quiere decir que un caso particular de enanismo sea debido a causas genéticas.

El hecho de que un rasgo fenotípico tenga una gran heredabilidad tampoco significa que las diferencias promedio encontradas en este rasgo entre diferentes grupos de población sean debidas a causas genéticas. La heredabilidad describe la contribución que las diferencias genéticas hacen a las diferencias fenotípicas observadas entre individuos dentro de un mismo grupo de población, en una población particular, en un momento histórico determinado. En una población homogénea, un rasgo puede tener alta heredabilidad, pero las diferencias entre grupos poblacionales diferentes pueden deberse totalmente a factores medioambientales.³

EL MEDIOAMBIENTE

Así como se puede estudiar la semejanza entre gemelos para investigar la influencia genética, los estudios de niños adoptados (que no guardan

relación genética alguna entre sí ni con los padres adoptivos), permiten estimar en qué proporción el medioambiente influye sobre el desarrollo.

La *Tabla 1* ilustra los coeficientes de correlación para la capacidad cognitiva general (ccg) entre familiares biológicos y adoptados, criados juntos o en hogares diferentes (criados aparte).⁴

El "r" entre gemelos idénticos (MZ) criados juntos es muy alto ($r = 0,86$) y esta relación no cambia mucho cuando son criados aparte ($r = 0,72$) (en hogares diferentes). Esto significa que el medioambiente no está influenciando mucho el parecido entre gemelos idénticos; ellos se parecen entre sí, sobre todo, porque comparten los genes.

Siempre en la *Tabla 1*, los coeficientes de correlación entre el CI de hermanos no relacionados genéticamente, criados por adopción y que viven juntos es de 0,32, lo que permite inferir que un tercio de la varianza total puede ser explicado por la influencia del medioambiente. La correlación entre padres adoptivos y sus hijos adoptados es aún menor, de 0,19, lo que sugiere que el medioambiente tiene más influencia en la semejanza entre hermanos adoptados que entre padres e hijos adoptados.

El medioambiente parece influir más en gemelos no idénticos que en hermanos no gemelos. En la *Tabla 1*, la correlación del CI entre gemelos no idénticos criados juntos es de 0,60, un poco más alta que el valor de 0,47 para hermanos no gemelos criados juntos. Pareciera que el medioambiente influye con mayor intensidad en el parecido entre hermanos gemelos que entre hermanos no gemelos. Los gemelos pueden ser más similares entre sí, no solo porque compartieron el mismo útero en el mismo momento, sino que, como tienen igual edad, comparten también la misma escuela, el mismo aula, la misma edad de los padres, etc.

MEDIOAMBIENTE COMPARTIDO Y NO COMPARTIDO

Se pueden identificar dos tipos de medioambiente: el medioambiente compartido (MAC) y el no compartido (MANC). El primero es aquel que es común e idéntico para dos personas; por ejemplo, el nivel socioeconómico, la cultura, la ciudad

TABLA 1. Coeficientes de correlación de ccg entre familiares biológicos y adoptados⁹

Relación	Biológicos criados juntos	Adoptados criados aparte	Adoptados criados juntos	Gemelos criados aparte	Gemelos criados juntos	
				MZ	MZ	DZ
Padre-hijos	0,42	0,24	0,19			
Hermanos	0,47	0,24	0,32	0,72-0,78	0-86	0-60

MZ: monocigotas (gemelos idénticos); DZ: dicigotas (gemelos no idénticos), ccg: capacidad cognitiva general.

en que viven, etc. El segundo es aquel que no es compartido por la otra persona (hermano o padre, etc.); por ejemplo, diferentes escuelas a las que concurren dos hermanos, el haber padecido accidentes (uno sí y el otro no), diferentes enfermedades, diferentes amigos, diferentes clubes, etc. La influencia relativa de ambos componentes del medioambiente puede ser estudiada con técnicas de correlación del ccg en familias.

El papel del MAC para la capacidad cognitiva general es del 20% para padre e hijos, 25% para hermanos y del 40% para gemelos.⁴ El resto de la varianza debida al medioambiente debe ser atribuida al medioambiente no compartido y al error de medición, factor que en todos los estudios se estima entre el 5% y el 10 % de la varianza total.

Trabajos recientes han realizado valiosos aportes sobre los factores que actúan dentro de lo que se puede llamar MANC, algunos de los cuales se ilustran en la *Tabla 2*.

No todos los factores presentes en una misma familia deben considerarse como pertenecientes al medioambiente compartido. Algunos de ellos deben considerarse como medioambiente no compartido. La existencia de factores sistemáticos no compartidos entre hermanos de una misma familia puede explicarse porque los padres interaccionan con cada hijo de una forma diferente. En el caso de dos hermanos no gemelares, uno de ellos tiene un hermano mayor y el otro tiene un hermano menor, los padres se comunican con ambos hijos de manera diferente, ambos tienen un medioambiente fraterno diferente, no compartido. Recientes líneas de investigación de la conducta, concentradas en el estudio del medioambiente no compartido, tal vez expliquen la pregunta hecha por Plomin en 1987: "¿Por qué los niños de una misma familia son tan diferentes?"⁵

ACCIÓN DEL MEDIOAMBIENTE SOBRE EL DESARROLLO DURANTE EL TRANCURSO DE LA VIDA

Siguiendo a Plomin y cols.² si uno le preguntara a cualquier pediatra: "¿piensa usted que el efecto de la herencia es cada vez más o menos importante a lo largo de toda la vida humana?", la mayoría respondería que la herencia es cada vez menos importante, pero lo haría por dos razones:

- las experiencias de la vida (afectos, educación, accidentes, ocupación, etc.) se acumulan en los individuos a medida que pasa el tiempo y las diferencias de estas experiencias entre los individuos contribuirían a las diferencias en el fenotipo, de manera tal que la heredabilidad disminuiría;
- la mayoría cree que los factores genéticos son fijos, no se modifican desde el momento de la concepción en adelante.

Ambos conceptos son erróneos. Los factores genéticos devienen cada vez más importantes a lo largo de la vida del individuo.⁶⁻⁹

En el año 2002 publicamos un estudio epidemiológico en el cual se estudió, en forma multivariada, la influencia de ocho factores medioambientales sobre la edad de cumplimiento de una serie de parámetros madurativos en 3573 niños sanos de todo el país.¹⁰ Los factores medioambientales estudiados fueron: tipo de consulta (privada, pública, etc.), nivel ocupacional del padre, sexo del niño, orden de nacimiento, asistencia a guardería, nivel educacional de la madre, edad materna y número de hermanos. La *Tabla 3* muestra el número de esos factores medioambientales que influyen significativamente sobre la edad (más temprana o más tardía) de cumplimiento de parámetros de desarrollo a medida que el niño tiene mayor edad.

Según esta tabla, a medida que el niño crece hay una mayor proporción de factores medioambientales que influyen sobre la edad de cumplimiento de parámetros que se cumplen a edades más avanzadas. En el caso del dibujo de la figura humana, cinco de los ocho factores estudiados influyeron significativamente sobre la edad de cumplimiento de este parámetro. Esto puede ser así en los primeros años de vida, pero estudios realizados a edades más avanzadas y en períodos largos de la vida humana, muestran un panorama muy diferente.

La correlación de ccg entre padres e hijos biológicos aumenta, desde menos de 0,20 en la lactancia, hasta más de 0,20 en la edad escolar y 0,30 en la adolescencia. Igualess resultados se encuentran entre la madre y sus hijos biológicos criados aparte, indicando que la semejanza padres-hijos en ccg es debida a factores genéticos, y que esta semejanza aumenta con la edad.

TABLA 2. Medioambiente no compartido²

Factores no sistemáticos	Accidentes, efectos perinatales, enfermedad, trauma.
Factores sistemáticos	Composición familiar (orden de nacimiento, sexo, interacción entre hermanos, diferentes relaciones padres-hijos, diferentes experiencias con maestros, en actividades físicas, etc.)

La *Tabla 4* muestra las diferencias entre los coeficientes de correlación calculados para ccg entre gemelos idénticos y no idénticos a distintas edades.⁹ Las diferencias fueron obtenidas restando siempre, coeficientes entre gemelos idénticos, menos coeficientes entre gemelos no idénticos. Cuanto mayor sea el coeficiente entre gemelos idénticos y menor el de gemelos no idénticos, más importante será la contribución de la genética al rasgo en estudio, en este caso, la ccg. A edades tempranas, la diferencia entre ambos coeficientes es relativamente baja, de 0,20, pero a medida que el niño crece estas diferencias aumentan hasta llegar a 0,45 entre gemelos adultos, lo cual indica que el componente genético de la semejanza aumenta con la edad a expensas de una reducción del componente medioambiental.

Esta tabla es coherente con los resultados de otros estudios: a los 60 años, la heredabilidad encontrada fue muy alta, del 80%, una de las más altas encontradas en estudios de desarrollo.¹¹ En otro estudio hecho con gemelos (¡de 75 años de edad!) se halló una heredabilidad del 75%.¹²

Más arriba (*Tabla 1*) hemos visto que la correlación de ccg para hermanos adoptivos es de 0,32; sin embargo, estas correlaciones reflejan la similitud entre hermanos adoptivos cuando ellos son niños. Pero un estudio hecho en 1978 en adoles-

centes y adultos jóvenes encontró un coeficiente de correlación de -0,03 (o sea prácticamente cero) para 84 pares de hermanos adoptivos de entre 16 y 22 años.⁹ El estudio más contundente fue uno de diez años de duración, realizado sobre 200 pares de hermanos adoptivos. A la edad de 8 años, el coeficiente de correlación entre el cociente intelectual era de 0,20, pero diez años después era cercano a cero.¹³

Pareciera que el ambiente compartido es importante durante la infancia, cuando el niño está en el hogar. Luego, esa influencia se debilita a medida que el niño entra en la adultez. La fracción compartida del medioambiente actúa con mayor fuerza en la primera infancia y la fracción no compartida tiene más influencia a medida que el niño se aleja del hogar y se transforma en adulto.

De acuerdo con este enfoque, podríamos esquematizar la influencia de los distintos factores que actúan sobre el desarrollo de acuerdo a las *Figuras 1 y 2*.

¿Por qué la influencia genética aumenta con la edad?, ¿es que tal vez existen genes nuevos que se activen en la adultez? Más probablemente, las pequeñas diferencias genéticas presentes desde la temprana infancia pueden autorreforzarse y acumularse a lo largo de la vida, expresando diferencias importantes en el genotipo a edades

TABLA 3. Número de factores medioambientales que influyen en el cumplimiento de parámetros del desarrollo a medida que el niño crece¹⁰

Pauta	Edad mediana de cumplimiento	Número de factores medioambientales
Sonrisa social	0,09	0
Sostén cefálico	0,09	0
Sigue la mirada	0,39	2
Pinza radial	0,76	1
Camina solo	1,03	1
Combina palabras	1,90	3
Frase completa	2,27	3
Reconoce tres colores	3,31	3
Copa cruz	3,67	4
Figura humana (6 partes)	4,20	5

TABLA 4. Diferencias en los coeficientes de correlación de ccg entre gemelos idénticos y no idénticos⁹

4-6 años	6-12	12-16	16-20	mayor de 20
0,20	0,25	0,25	0,26	0,45

Los números de la tabla expresan diferencias entre coeficientes y no coeficientes, y han sido calculadas a partir de un gráfico publicado en el artículo de referencia. Son aproximaciones y no valores exactos. No obstante, los números reflejan fielmente la tendencia.

ccg: capacidad cognitiva general.

avanzadas.² Para un niño de 6-7 años, los padres, maestros y amigos contribuyen significativamente a sus experiencias intelectuales, pero en la vida adulta, que depende más de la iniciativa de las personas y es más autodirigida, el medio puede tener una influencia menor en las capacidades y conducta de los individuos. Se ha postulado que aquellos adultos que tienen una propensión genética a tener una alta ccg, se mantienen activos leyendo, escribiendo o, simplemente, pensando, más que otras personas con menos ccg genético. Tales experiencias vitales de la adultez no solo reflejan sino que pueden reforzar las diferencias genéticas.

CAMBIOS Y CONTINUIDAD EN EL DESARROLLO

En el desarrollo infantil podemos identificar períodos de cambios y de continuidades, entendiendo por continuidades al progreso regular y constante de determinados aspectos del desarrollo, y por cambios, los períodos de aceleración más o menos brusca del desarrollo. En el niño se pueden identificar tres períodos de cambio: de la lactancia a la etapa preescolar y los pasajes a la edad escolar y a la adolescencia. Existen modelos matemáticos complejos que han estudiado la contribución de los factores genéticos y del medioambiente en ambos tipos de períodos del desarrollo.¹⁴

Los genes pueden influir tanto en los cambios experimentados en el desarrollo y no sólo en su continuidad, y hacerlo en una forma diferente. Por ejemplo, los genes que actúan sobre el lenguaje no pueden mostrar sus efectos sino hasta el segundo año de la vida, que es cuando esta función se está desarrollando.

A su vez, el medioambiente en sus dos formas (compartido y no compartido) puede tener una influencia diferente sobre ambos aspectos: de cambio y en el período de continuidad del desarrollo. Un modelo longitudinal de análisis¹⁴ permitió encontrar evidencia para el cambio genético en dos importantes momentos de la vida: de la lactancia a la edad escolar y de la edad escolar a la adolescencia. Según este modelo, los factores medioambientales compartidos actuarían principalmente en la continuidad del desarrollo. Los factores socioeconómicos (medioambiente compartido), tan presentes en nuestra problemática epidemiológica local, y que permanecen relativamente constantes, pueden también formar parte relevante de esta "continuidad medioambiental compartida".

Reflexiones finales

Los estudios de heredabilidad sirven también para comprender la forma en que el medioambiente actúa sobre este desarrollo.

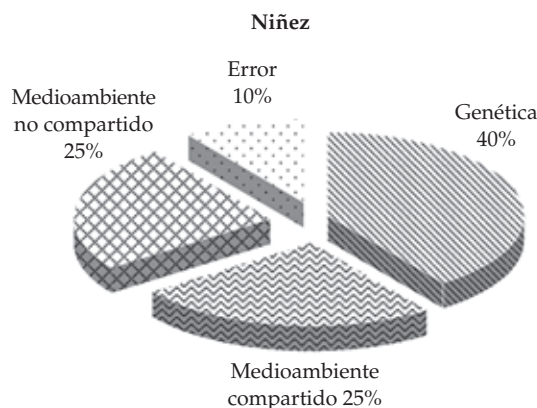
Resulta necesario identificar mejor los factores que conocemos bajo el nombre de "medioambiente" y sobre qué rasgos del desarrollo pueden influir.

La investigación del desarrollo y la interacción genética-medioambiente permite comprender mejor cómo actúa el hombre en la naturaleza y cómo actúa la naturaleza en el hombre.

Agradecimientos

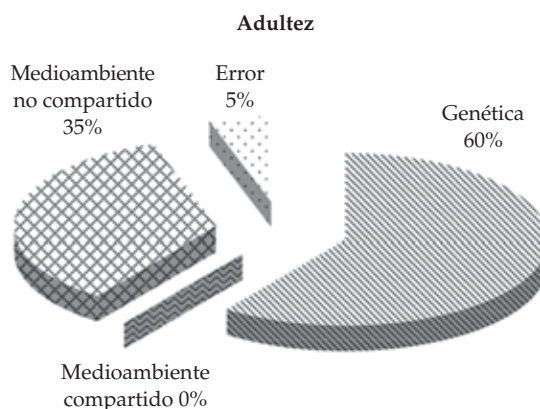
Agradezco a los Dres. Víctor Penchaszadeh y María Magdalena Contreras la revisión del manuscrito. ■

FIGURA 1. Influencia relativa de los factores que actúan sobre el desarrollo durante la niñez*



*Redibujado de Plomin y cols.² pág. 167.

FIGURA 2. Influencia relativa de los factores que actúan sobre el desarrollo en la adultez*



*Redibujado de Plomin y cols.² pág. 167.

La influencia de la fracción compartida del medioambiente parece disminuir con la edad, a expensas del aumento de la fracción no compartida del medioambiente, y de la influencia genética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lejarraga H. Genética del desarrollo y la conducta. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(4):331-336.
2. Plomin R, DeFries JC, McClearn GE, McGuffin P. Behavioural genetics. 5th ed. Nueva York: Worth Publishers, 2008.
3. Lejarraga H. La interacción entre genética y medioambiente. En: Lejarraga GH. Desarrollo del niño en contexto. La interacción entre genética y medioambiente. Buenos Aires: Paidós. 2008. Págs. 99-142.
4. Loehlin JC, Horn JM, Willerman L. Modelling IQ change evidence from the Texas adoption project. *Child deve* 1989;60(4):993-1004.
5. Plomin R, Asbury K, Dunn J. Why are children in the same family so different? Non shared environment a decade later. *Can J Psychiatry*, 2001;46(3):225-233.
6. Chipuer HM, Rovine MJ, Plomin R. LISREL Modeling: genetic and environmental influences in IQ revisited. *Intelligence* 1990;14(1):11-29.
7. Bouchard TJ, Lykken DT, McGue M, Segal NL, et al. Genes, drive, environment and experience. EPD theory revised. En: Benbow CP y Lubinsky D (Eds). Intellectual talent: Psychometric and social issues. Baltimore: John Hopkins University Press; 1990. Págs. 5-43.
8. Mc Cartney K, Harris MJ, Bernieri F. Growing up and growing apart, a developmental meta-analysis of twin studies. *Psychol Bull* 1990;107(2):226-237.
9. McGue M, Bouchard TJ, Jr Iacono WG, Lykken DT. Behavioral genetics of cognitive ability. A life span perspective. En: Plomin R y McClearn GE (Eds). Nature, nurture and psychology. Washington DC: American Psychological Association; 1993. Págs. 59-76.
10. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinian children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
11. Pedersen NL, Mc Clearn GE, Plomin R, Nesselroade JR. Effects of early rearing environment on twin similarity in the last half of the life span. *Br J Dev Psychol* 1992;10(3): 255-267.
12. McClearn GE, Johanson B, Berg S, Pedersen NL, et al. Substantial genetic influence on cognitive abilities in twins 80 or more years old. *Science* 1997;276(5318):1560-1563.
13. Plomin R, Fulker DW, R Corley JC, De Fries. A parent offspring adoption study. *Psychol Science* 1997;8:442-447.
14. Fulker DW, Cherny SS, Cardon LR. Continuity and change in cognitive development. En: Plomin R and McClearn GE (Eds.) Nature, nurture and Psychology. Washington DC: American Psychological Association; 1993. Págs. 77-97.

“El progreso consiste en el cambio.”

Miguel de Unamuno