

Pronóstico del alcoholismo y las toxicomanías

El estudio de hermanos gemelos a lo largo del tiempo podría desentrañar el origen de las conductas adictivas y permitir la identificación de quienes son más susceptibles de incurrir en ellas

Lisa N. Legrand, William G. Iacono y Matt McGue

La hija de George McGovern, senador y aspirante a la presidencia de los Estados Unidos, falleció de frío a las puertas de un bar en 1994, con sólo 45 años. La muerte de Terry McGovern ocurrió tras una noche de borrachera; así terminaba una vida de lucha contra su dependencia del alcohol. Hija segunda del senador, había sido mujer de talento y encanto, aunque también de inconformismo y rebeldía. Empezó a beber a los 13 años, quedó embarazada a los 15 y experimentó con marihuana y ácido lisérgico en su época de instituto. Consiguió mantenerse abstemia entre los treinta y cuarenta años, pero acabó cayendo de nuevo en la dipsomanía. Antes de fallecer había pasado por muchos programas de rehabilitación y por más de 60 desintoxicaciones.

No se trata de un caso único. La incapacidad para superar las dependencias es harto frecuente, aun si se cuenta con el firme apoyo de la familia. Los porcentajes de curación dependen del tipo de terapia, de la gravedad del caso y de los criterios utilizados para calibrar el éxito. Mas, por regla general, no llegan a una tercera parte los alcohólicos rehabilitados al cabo de uno o dos años del tratamiento. Cabe, pues, considerar que la dipsomanía es una enfermedad crónica y recidivante. Al igual que otras enfermedades psiquiátricas graves, puede ser causa de una vida entera de episodios recurrentes y de repetidos tratamientos.

Ante estos sombríos presagios, ninguna estrategia mejor para combatir la adicción

al alcohol que empezar por prevenirla. Ahora bien, de poco vale advertir a los jóvenes sobre los peligros del alcoholismo cuando son tantos los adultos que beben abiertamente sin que ello tenga, al parecer, ninguna consecuencia. ¿Serían más eficaces las advertencias específicas, dirigidas a individuos vulnerables por razones genéticas? El senador McGovern llegó a convencerse de que su hija sufría esa vulnerabilidad, pues otros miembros de la familia compartían la misma lucha contra la dependencia del alcohol. Es posible que Terry hubiera adoptado una actitud muy diferente ante la bebida, o que la hubiera evitado por completo, de haber sabido que, por razones biológicas, el alcohol constituía para ella una amenaza redoblada.

¿De qué modo identificar a los individuos que tienen un riesgo elevado e intrínseco de convertirse en alcohólicos, a edad lo bastante temprana para poder intervenir? ¿Se debe esta susceptibilidad excesiva a idiosincrasias de nivel bioquímico? ¿Qué clase de factores sociales o ambientales van a inclinar la balanza en los adolescentes de mayor riesgo? Es decir, ¿qué clase de relaciones con los padres, con el grupo de amigos o compañeros, qué ambiente de barrio o vecindario podrían estimular —o inhibir— la expresión de los genes “de adicción”? Nuestra investigación se ha centrado en la resolución de tales cuestiones.

Gemelos de Minnesota

Hemos podido responder algunas de estas cuestiones examinando las biografías de casi 1400 pares de gemelos. Nuestro estudio de los comportamientos adictivos se in-

tegra en un proyecto más amplio, el Centro Minnesota de Investigaciones de Familias con Gemelos (MCTFR). Esta investigación ha estudiado el desarrollo y la salud de parejas de hermanos gemelos, desde la preadolescencia hasta la edad adulta. El ingreso en el estudio empezaba a los 11 años (a los 17, para un segundo grupo); tanto los participantes como sus padres cooperaron y accedieron a responder a un aluvión de cuestionarios y entrevistas. Además, se prestaron a exámenes encefalográficos y a análisis de sangre, cada tres años.

Las cohortes de gemelos tienen ahora 23 y 29 años, respectivamente, lo que nos ha permitido su observación cuando aún eran niños, antes de verse expuestos a sustancias que provocan dependencias; siendo adolescentes, cuando estaban no pocas veces experimentando con ellas, y de jóvenes adultos que habían atravesado ya la fase de máximo riesgo para las toxicomanías.

Los estudios sobre gemelos resultan especialmente útiles para analizar el origen de las dependencias del alcohol, drogas y similares. Nuestros pares de gemelos crecieron en un mismo ambiente familiar y presentan diversos grados de semejanza genética. Los gemelos monocigóticos, o gemelos idénticos, poseen exactamente los mismos genes, mientras que los gemelos dicigóticos, o gemelos fraternos, comparten, por término medio, sólo la mitad de los genes. Si los dos tipos de gemelos muestran el mismo grado de semejanza en cierta faceta de su personalidad, sabremos que para ese rasgo concreto los genes no son de gran importancia. Pero cuando los gemelos monocigóticos se



LUCAS FILM / COPPOLA CO / UNIVERSAL / THE KOBAL COLLECTION

1. STEVE, DEBBIE Y TERRY protagonizaron la película *American Graffiti*, que trataba del paso a la mayoría de edad. Aunque en la cultura popular se acostumbra representar el consumo de alcohol por adolescentes como un rito normal en dicho tránsito, las investigaciones hacen ver que quienes empiezan a beber al comienzo de la adolescencia corren mayor riesgo de sufrir, llegados a adultos, los problemas asociados al consumo de tóxicos y trastornos en su salud mental.

parecen más que los dicigóticos, sí cabe concluir la incidencia de los genes.

Pasaremos aquí revista al desarrollo de las dependencias y a ciertos descubrimientos recientes deducidos del MCTFR que conciernen al abuso precoz de sustancias. Existen varios indicadores bien contrastados que permiten el pronóstico de una futura dependencia, y que, sumados a investigaciones recientes, parecen llevar a una conclusión estimulante, a saber, que las dependencias del alcohol o de las drogas tal vez sean sólo algunas de las muchas conductas emparentadas entre sí que emanan de una misma raíz genética. Dicho de otro modo, gran parte del riesgo heredable puede ser inespecífico. En cambio, lo que sí transmite el progenitor al hijo es una tendencia orientada hacia un conjunto de comportamientos, entre los cuales están los adictivos.

Indicadores de riesgo

Personalidad. Resulta posible reconocer a los jóvenes en peligro de caer en dependencias por ciertos rasgos de su personalidad, por la historia de su familia, por determinadas configuraciones de sus ondas cerebrales y por su conducta. Existen rasgos caracte-

rológicos que no están repartidos por igual entre los individuos con dependencias y entre quienes no las tienen. Las personas más vulnerables ante las dependencias tienden a ser impulsivas e indisciplinadas y a aburrirse con facilidad. Son, por lo general, individuos extravertidos, sociables, expresivos, inconformistas o rebeldes: disfrutan con el riesgo. Son proclives a criticar o desdeñar a quienes tienen autoridad y a romper con las tradiciones.

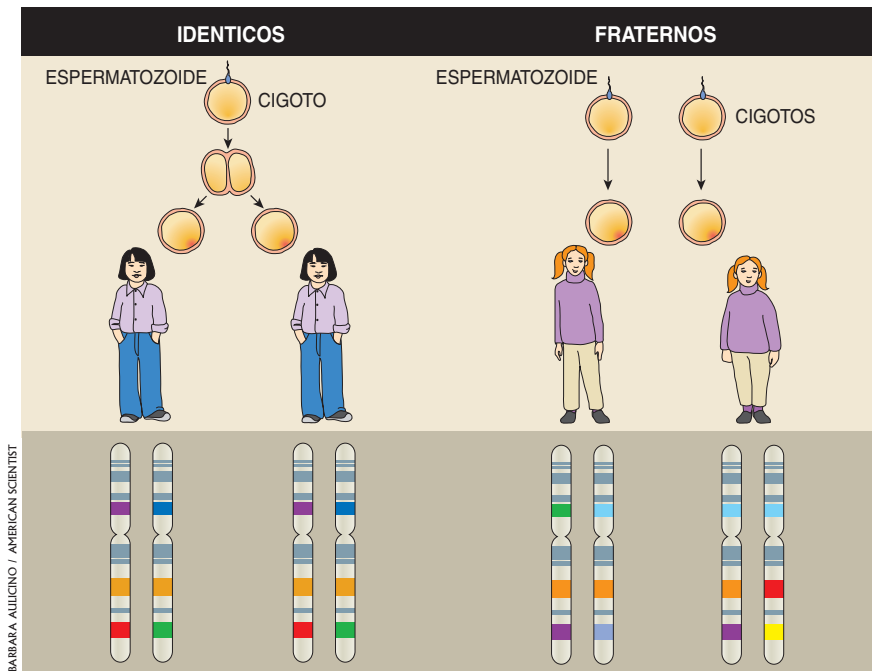
Existen individuos con dependencias que no encajan en estas categorías; por otra parte, la posesión de una determinada personalidad no condena a la adicción. Pero los rasgos descritos sí entrañan el peligro de caer en alguna. Por razones no del todo comprendidas, tales rasgos del carácter acompañan a dependencias con una frecuencia mucho mayor que la timidez, la cautela o el convencionalismo.

Aunque las características citadas no constituyan una causa directa de dependencias, tampoco son meras consecuencias de ella. De hecho, el juicio que las maestras se formaron de sus alumnos cuando éstos tenían 11 años sirvió para pronosticar en ellos problemas de alcoholismo 16 años más tarde, según un estudio

sueco dirigido por C. Robert Cloninger, hoy en la Universidad Washington de San Luis. Los muchachos poco dados a “evitar peligros” (temerarios y desinhibidos) y muy inclinados a “buscar novedades” (en otras palabras, impulsivos, revoltosos, que se distraen o aburren con facilidad) tenían una probabilidad 20 veces mayor de caer en el alcohol que los chicos sin tales rasgos. Otros estudios de niños efectuados en distintos países y a diferentes edades confirman que la personalidad es predictiva.

Ambiente familiar. Otro predictor bien establecido de una futura dependencia lo hallamos en los antecedentes familiares. Un descubrimiento reciente y un tanto desconcertante, obtenido en el MCTFR, es que la evaluación de tal riesgo puede ser de una facilidad sorprendente, sobre todo, en el caso del alcoholismo. La respuesta del padre al serle preguntado: “¿Cuánta ha sido la máxima cantidad de alcohol que alguna vez ha llegado usted a consumir en un período de 24 horas?” resulta sumamente informativa. Cuanto mayor esa cantidad, mayor el riesgo para el niño; si pasa de 24 copas en 24 horas, los niños se hallan en una categoría especial de riesgo.

¿Cómo es posible que una pregunta tan sencilla resulte tan predictiva? Porque su respuesta está cargada de información, entre ella, sobre la tolerancia —la capacidad, desarrollada normalmente tras muchos episodios de ingestión alcohólica, para beber cantidades cada vez mayores sin llegar a quedar ebrio— y sobre la pérdida de control, que indica proble-



BARBARA ALLICINO / AMERICAN SCIENTIST

mas con la bebida. También es posible que un padre que disimule la verdad en otras preguntas capaces de diagnosticar formalmente el alcoholismo —si ha fracasado en sus intentos de beber menos, si la bebida ha perjudicado su vida familiar o laboral— responda con sinceridad a ésta. En nuestra sociedad, los episodios étlicos en una juerga o el “saque”, por emplear la germanía, se consideran a menudo motivo de orgullo masculino.

Ondas cerebrales. Un tercer predictor procede directamente del cerebro. Mediante electrodos implantados en el cuero cabelludo para detectar las señales eléctricas emitidas por grupos de neuronas, se registran pautas características de la actividad cerebral generada por determinados estímulos visuales. Dentro de los complejos garabatos que dibujan las ondas cerebrales evocadas, el tamaño relativo de una de las crestas, la llamada P300, señala un peligro de adicción. Un P300 menor que el normal a los 17 años pronostica el desarrollo de una adicción étlica o a drogas llegados los 20. Esta observación no se explica por las diferencias en consumo de alcohol en épocas anteriores, pues la reducción de amplitud de P300 (P3-AR) no es consecuencia del consumo de drogas o de alcohol.

Los genes, en cambio, influyen poderosamente en esta característica cerebral: el P3-AR se detecta a menudo en niños cuyos padres presentan desórdenes de consumo de sustancias incluso antes de que estos problemas afloren en su prole. La naturaleza fisiológica de P300 le confiere un especial interés en cuanto indicador, ya

que puede tener su origen en genes “de dependencia” mucho más directamente que cualquier conducta.

Experimentación precoz. Por último, los jóvenes en riesgo se distinguen por la temprana edad a la que prueban el alcohol sin autorización paterna. Aunque la inmensa mayoría de la gente toma alcohol en algún momento de su vida, es infrecuente que se haga *antes* de los 15 años. En la muestra del MCTFR de unos 2600 progenitores que habían bebido alcohol, sólo un 12 por ciento de las madres y un 22 por ciento de los padres lo probaron antes de los 15 años. De este subconjunto, el 52 por ciento de los varones y el 25 por ciento de las mujeres fueron, posteriormente, alcohólicos. En el caso de padres que probaron por vez primera bebidas alcohólicas después de los 19 años, las cifras correspondientes fueron de 13 y el 2 por ciento, respectivamente. Así pues, lo que distingue el peligro del alcoholismo no es *que* el individuo haya probado el alcohol entre los 13 y los 19 años, sino *la edad* a la que lo prueba.

A la luz de estos datos, no podemos admitir que la experimentación muy temprana con el alcohol sea un mero ritual iniciático. Además, la ingestión de alcohol a una edad muy temprana suele ir acompañada de prácticas sexuales, tabaquismo y consumo de drogas ilícitas, amén de infracciones de normas de comportamiento. Esta experimentación precoz podría indicar que el individuo ha heredado el tipo de personalidad impulsiva y despreocupada que incrementa el peligro de una dependencia. Pero la experimentación precoz puede constituir un problema por

2. LOS GEMELOS MONOCIGOTICOS son fruto de un mismo óvulo fecundado (o cigoto) que se escinde en dos al principio de su desarrollo. Los dos individuos resultantes poseen ADN idéntico (*representado mediante franjas de color en los cromosomas del dibujo, abajo*). Los gemelos dicigóticos o “fraternos” nacen cuando los ovarios de la madre liberan dos óvulos en un mismo ciclo que resultan fecundados por espermatozoides distintos. Su semejanza genética no es mayor que la de dos hermanos ordinarios. Los gemelos dicigóticos pueden ser de distinto sexo, pero en el MCTFR se estudian sólo gemelos dicigóticos del mismo sexo, pues constituyen el control adecuado para los gemelos monocigóticos del mismo sexo.

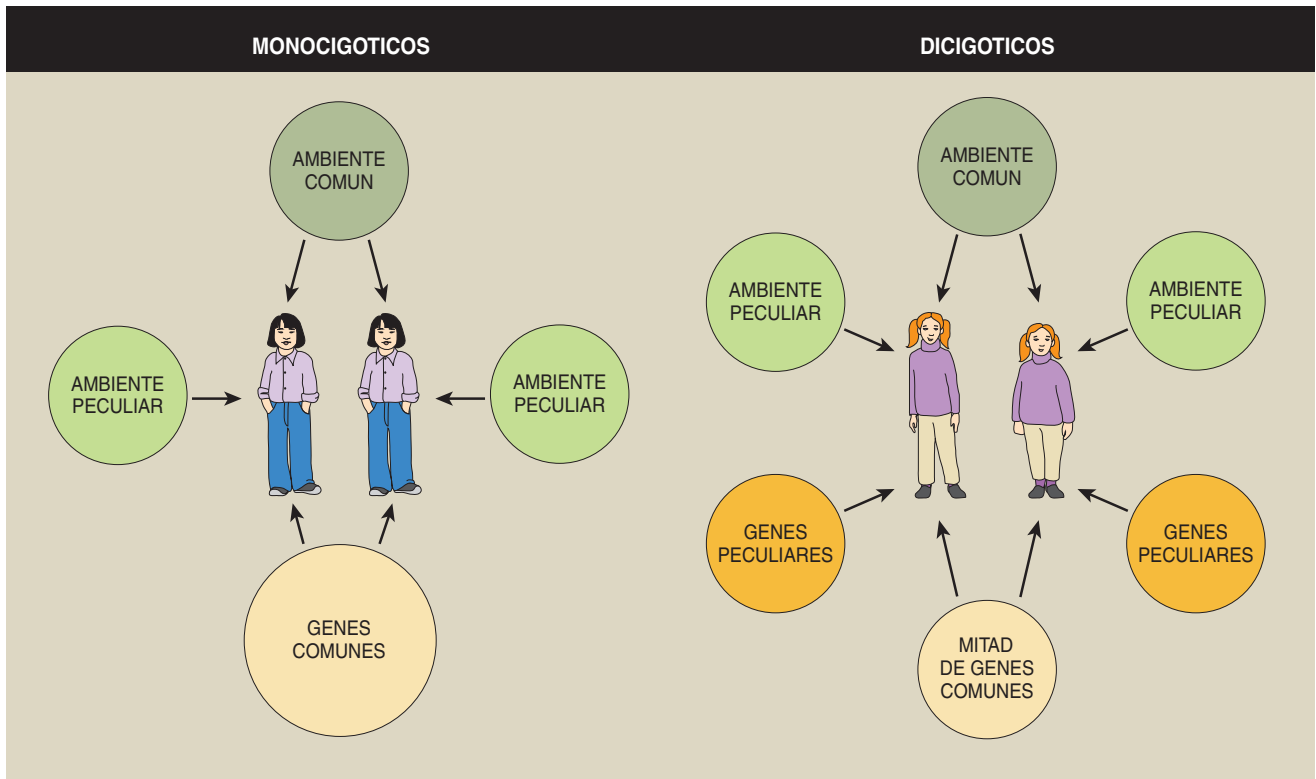
sí misma. Esta, y las conductas concomitantes, reducen la probabilidad de experiencias que animen a mantenerse sobrio y aumentan en cambio la de rodearse de “malas compañías” y la de tropezar con los arquetipos de autoridad.

Un riesgo general y heredado

Algunos de estos indicadores de riesgo tienen poco de sorprendentes. Casi todo el mundo sabe que la drogadicción va por familias. Se intuye que los individuos propensos a dipso o toxicomanías podrían diferenciarse de los demás en ciertas funciones cerebrales. Pero, ¿en qué forma podrían su tendencia al gregarismo, su desdén por las tareas poco interesantes, la edad en que tuvieron sus primeras relaciones sexuales, indicar una susceptibilidad a la adicción?

La respuesta parece ser que, si bien el riesgo de adicción se hereda en buena medida, el legado genético concreto resulta francamente inespecífico. El riesgo heredado corresponde a un cierto temperamento o predisposición que cursa con las “tendencias externalizantes”. Las dependencias constituyen, en lenguaje plano, una de las diversas formas en que tal predisposición puede quedar expresada.

Entre las conductas externalizantes se encuentra el abuso de ciertas sustancias, pero también la “gesticulación para la galería” y otras indicaciones de desinhibición o de escaso control conductual. En la infancia, entre los rasgos externalizantes se cuentan la hiperactividad, la “oposición sistemática” (conductas negativas y desafiantes) y el comportamiento antisocial, con infracción de las reglas institucionales y sociales. Un niño antisocial puede mentir, participar en peleas,



BARBARA ALLICINO / AMERICAN SCIENTIST

3. LA GENETICA DEL COMPORTAMIENTO aborda la conducta de los individuos desde tres factores de influencia principales: el *ambiente común*, el *ambiente peculiar*, no compartido del individuo, y sus *genes*. Las influencias debidas al ambiente común ejercen un efecto uniforme sobre los hermanos, creando semejanzas entre los niños que se crían en una misma familia. Las prácticas parentales, las condiciones de la escuela y del vecindario, así como la clase social, constituyen ejemplos de ambientes compartidos. Los ambientes peculiares o exclusivos —un amigo o una actividad no ejercida por el otro gemelo— desembocan en diferencias entre nacidos del mismo parto. La hipótesis en que se basa el estudio de los gemelos es que éstos comparten en una misma medida los factores ambientales. Consiguientemente, de existir una mayor semejanza en las conductas de los gemelos monocigóticos que las de los dicigóticos se tendría una prueba de la existencia de factores genéticos.

cometer hurtos o actos vandálicos, o faltar a clase. Llegado a adulto, las tendencias externalizantes pueden llevar a una personalidad marcada por no querer observar las normas, abusar del alcohol o de las drogas, y por conductas antisociales, como la irresponsabilidad, la insinceridad, la conducta impulsiva, el desprecio de la ley, y la agresividad. La antisociabilidad, al igual que casi todas los rasgos caracterológicos, ha de ser graduada en un continuo. Puede que una persona moderadamente antisocial no llegue nunca a perjudicar de intención a otra, pero podría tomar decisiones irreflexivas, asumir riesgos para sí mismo y su economía y rehuir cualquier tipo de responsabilidad.

Vale la pena repetir que la predisposición externalizante aumenta el riesgo de que se manifiesten conductas problemáticas, pero nada más. El individuo con tales tendencias podría expresarlas sin lesionar sus propios intereses y ser útil para la sociedad. Bomberos, socorristas, pilotos de pruebas, cirujanos o empresarios son con frecuencia gregarios, amantes hasta cierto punto de nuevas sensaciones y, en general, personas desinhibidas, vale decir, moderadamente externalizantes.

Como decimos, la propensión genética a la externalización puede conducir a la dipsomanía o a las drogas, a la hiperactividad, a la gesticulación y al remedo, al delito, a una personalidad amante de nuevas emociones, o a *todas* estas cosas. Aunque

los elementos de la lista puedan parecer amontonados sin orden, los psicólogos los reúnen en un solo grupo porque todos ellos emanan de un mismo *factor latente*. Los factores latentes son constructos hipotéticos que ayudan a explicar las correlaciones observadas entre diversos rasgos o comportamientos.

Por ejemplo, las calificaciones escolares suelen tener correlaciones mutuas. Los alumnos con buenas notas en lengua suelen obtenerlas también en historia, matemáticas y en ciencias de la naturaleza. ¿Por qué? Porque la capacidad del escolar afecta a las calificaciones, sin que pese excesivamente la asignatura. En la jerga estadística, la capacidad escolar es el “factor general, latente” y las calificaciones, “los indicadores observados” de ese factor. La capacidad escolar es latente porque

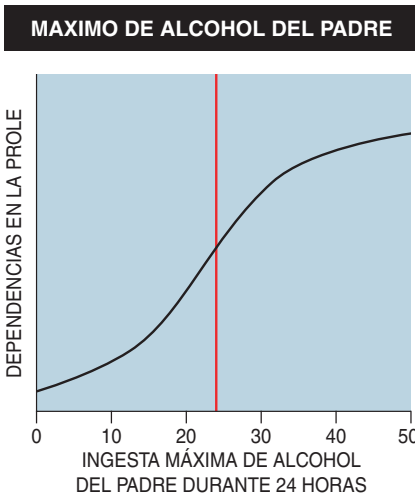
no se mide de forma directa; se presume su existencia y que es responsable de que las calificaciones varíen coherentemente de unos alumnos a otros.

En los análisis estadísticos se aprecia de forma sistemática que la externalización constituye un factor latente, general —un común denominador— para un abanico de conductas entre las que se cuentan las dependencias. Esta conclusión viene respaldada, además, por los indicadores de riesgo; las idiosincrasias infantiles que apuntan hacia posteriores problemas con el alcohol apuntan también hacia el espectro completo de rasgos de personalidad y conductas externalizantes. Así, el consumo de alcohol antes de los 15 años no sólo pronostica problemas con el alcohol y las drogas en el futuro, sino también una futura conducta antisocial. Un progenitor con

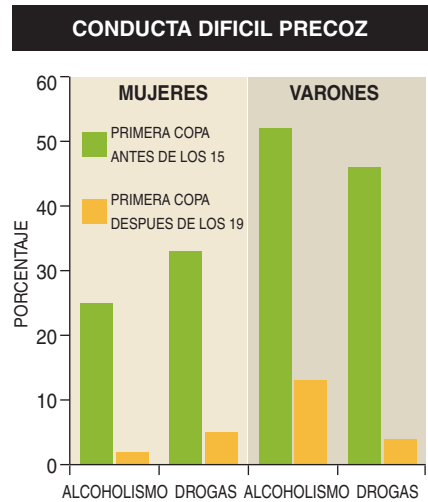


BARBARA ALLICINO / AMERICAN SCIENTIST

PERSONALIDAD



MAXIMO DE ALCOHOL DEL PADRE



CONDUCTA DIFICIL PRECOZ

4. MERCED A VARIOS INDICADORES CONTRASTADOS resulta posible pronosticar ya en la infancia la existencia de un riesgo mayor de dependencias del alcohol o las drogas al alcanzar edades posteriores. Entre ellos se cuentan la personalidad del individuo, la historia familiar y su comportamiento en la temprana niñez. A menudo, los chicos que más tarde sufrirán adicciones tienen ya, desde una edad temprana, más de impulsivos,

de “buscadores de sensaciones” y de desenvueltos (*izquierda*) que de cautos y tradicionales. También se asocia con un riesgo mayor el tener un padre que haya bebido en exceso, que haya tomado más de 24 copas en 24 horas en una época cualquiera (*centro*). Además, el porcentaje de posterior abuso de drogas de alcohol es mucho mayor entre aquellos niños que empezaron a experimentar con el alcohol antes de los 15 años (*derecha*).

un historial de borracheras no sólo tiene probabilidades de que sus hijos exhiban dependencias de diversas sustancias, sino también problemas de conducta. Y no sólo encontramos una P300 disminuida en niños con riesgo familiar de alcoholismo, sino en chicos con riesgo familiar de

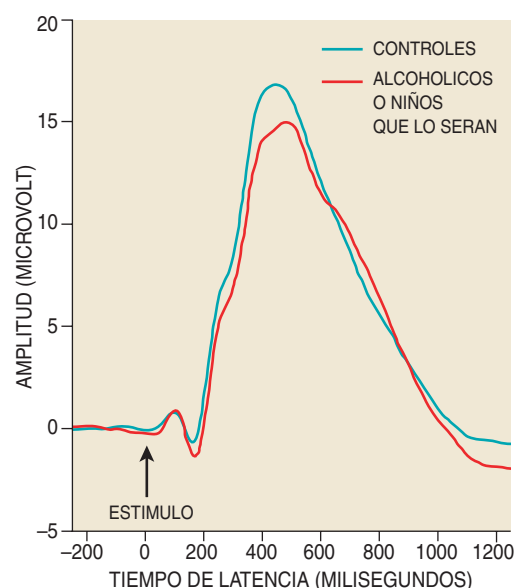
hiperactividad, comportamiento antisocial o dificultades con sustancias ilícitas.

Las asociaciones entre conductas externalizantes no son cosa nueva para los clínicos. La comorbilidad —el incremento de la probabilidad de sufrir otros trastornos si se padece alguno de ellos— es la norma, y

no la excepción, lo mismo para los individuos que para las familias. Es más probable que las hijas cuya madre se “empolva la nariz” tengan tropiezos provocados por cometer hurtos o por infracción de normas escolares. Parecería, a primera vista, que los problemas de comportamiento de la chica

5. CASQUETE DE ELECTRODOS que utilizan los autores para el registro electroencefalográfico y, en particular, de la señal P300. Se ha representado a la derecha la amplitud de la respuesta media de la onda P300 correspondiente a dos grupos

de sujetos. La línea azul corresponde a adultos que no han exhibido nunca una conducta externalizante. La línea roja corresponde a alcohólicos y a niños que van a desarrollar problemas con el alcohol al llegar a adultos.



BARBARA ALLICINO / AMERICAN SCIENTIST

son producto del estrés, la conflictividad y la disfunción que supone una drogodependiente en la familia. No hay duda de que constituyen aspectos agravantes. Sin embargo, los datos familiares y genéticamente informativos de MCTFR nos han permitido ensamblar una explicación más precisa.

El ambiente ejerce una fuerte influencia sobre la conducta del niño —la convivencia con alcohólicos o drogodependientes es un viacrucis—, pero los genes desempeñan también un rol sustancial. Las estimaciones del efecto genético sobre conductas externalizantes varían según el indicador y la edad; no obstante, entre el final de la adolescencia y la edad adulta, más de la mitad de las tendencias externalizantes resultan proceder de la herencia genética.

Nuestro análisis de los datos del MCTFR indican que los niños heredan el factor latente general de la externalización más que factores conductuales concretos. Una madre antisocial no transfiere genes que codifiquen conductas antisociales, sino genes que confieren una mayor susceptibilidad a un abanico de disfunciones y conductas impropias. En lugar de tropezar con la ley, su hijo adolescente puede caer en el alcohol o las drogas. Aunque los resultados puedan diferir, son unos mismos genes —expresados de distinta forma, debido a las distintas condiciones ambientales— los que predisponen para ambas cosas.

El papel del ambiente

Los factores ambientales pueden pesar incluso sobre rasgos con fuerte com-

ponente genético. Este principio queda ejemplificado por los gemelos monocigóticos. A pesar de la identidad del ADN, pueden ser diferentes su estatura, la necesidad o no de usar gafas y su personalidad (por citar sólo algunas posibilidades).

Cuando uno de los miembros de un par monocigótico es alcohólico, la probabilidad de alcoholismo en el otro ronda sólo en torno al 50 por ciento. La elevada heredabilidad de las conductas externalizantes sugiere que el otro gemelo, aunque no alcohólico, será antisocial o adicto a alguna sustancia. En ocasiones, este otro gemelo no es, sin embargo, problemático. El ADN nunca es sino.

Los estudios genéticos de la conducta se han esforzado en cuantificar el rol del ambiente en las dependencias. Mucho menor empeño se ha dedicado a su definición precisa. Aunque sabemos que el 50 por ciento de variabilidad respecto a la dependencia del alcohol se debe al ambiente, nos encontramos todavía en las primeras fases de la determinación de los factores ambientales implicados. Esta ignorancia puede parecer sorprendente, tras decenios de investigación sobre los precursores ambientales de las adicciones y de la conducta antisocial. La verdad es que sólo en una pequeña parte de ese trabajo se introdujeron elementos de control de la influencia genética.

Lo que muchos estudios sí hicieron, en cambio, fue relacionar las variaciones del medio con los problemas o los éxitos posteriores de los niños. Un ejemplo

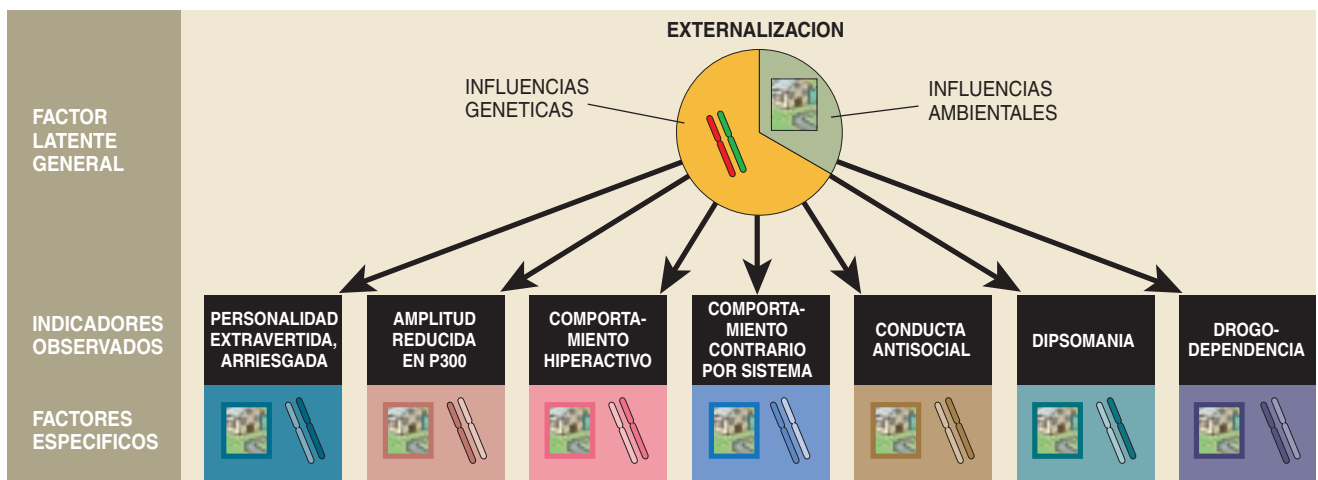
clásico del error que entraña la omisión de los factores genéticos ha sido la reiterada observación de que los niños en cuyo hogar hay una biblioteca tienden a lograr mejores resultados escolares. Pero la conclusión de que la presencia de los libros puede crear un niño estudioso presume (erróneamente) que los niños son repartidos al azar en las familias, y que la semejanza entre padres e hijos es meramente social. Como es obvio, los padres contribuyen al ambiente de sus hijos, pero sobre todo éstos portan sus genes.

Además, los padres tienden a proporcionar un entorno que complementa los genotipos de su prole: los padres “inteligentes” suelen transmitir tanto genes “inteligentes” como un ambiente cultural e intelectual rico. Los padres “deportistas” pueden transmitir genes “atléticos” y muchas oportunidades para darles expresión. Y, desdichadamente, los padres que sufren dependencias tienden a transmitir una vulnerabilidad genética que va pareja con un hogar en el que las drogas y el alcohol están disponibles y es normal que se utilicen de forma abusiva.

Para comprender el origen genuino de una conducta fundada en la experiencia personal, hay que empezar por descontar la influencia de los genes. El rastreo genético nos permite descartar la influencia de ese componente para concluir con mayor seguridad el origen ambiental del factor determinante de la conducta. Procediendo así, hemos obtenido los resultados siguientes: el contacto con iguales descarriados y una mala relación paterno-filial ejercen poderosas influencias ambientales que promueven el consumo de sustancias y conductas externalizantes durante los primeros años de la adolescencia.

Cuando se consideran los efectos del entorno sobre la conducta, o sobre cualquier rasgo complejo, conviene pensar en un continuo de fiabilidad. La susceptibi-

6. EL RASGO GENERAL DE EXTERNALIZACION, que está influido por factores genéticos y, en menor medida, ambientales, se abre en abanico de posibles manifestaciones. El factor externalizante es el determinante primario de un espectro de distintos resultados, tales como el consumo precoz y problemático de alcohol. Todos estos resultados adquieren parecida probabilidad. Serán entonces factores genéticos y ambientales específicos los que determinen el resultado concreto que se alcance (por ejemplo, una conducta antisocial, una personalidad extravertida o amante del peligro).





BARBARA ALLICINO / AMERICAN SCIENTIST

7. LOS DATOS DE LOS AUTORES sugieren que en el desarrollo de una conducta externalizante puede producirse una interacción entre genes y ambiente. Las villas pequeñas y las áreas rurales aisladas (todas, con poblaciones de menos de 10.000 habitantes) ejercen un efecto limitante sobre la expresión genética. En las comunidades rurales, el factor general latente de externalización viene condicionado por factores ambientales compartidos; los factores genéticos ejercen, por el contrario, la máxima influencia en contextos urbanos. Dado que no existe razón para suponer que la distribución de genes de predisposición varíe según que se resida en un área rural o en un área urbana, los autores llegan a la conclusión de que los mismos genes que contribuyen a conductas de consumo de tóxicos o de infracción de las reglas entre los habitantes de la ciudad son en gran medida irrelevantes para el desarrollo de tales conductas en la campiña.

lidad heredada determina en qué punto de ese continuo parte el individuo (riesgo grande o pequeño). A partir de ese punto, la presión de los compañeros, un conflicto excesivo con los padres y otros inductores de estrés pueden empujar al individuo a lo largo del continuo y hacerle traspasar el umbral de enfermedad.

A veces el ambiente fuerza la modificación de la expresión de los genes. Dicho de otro modo, la influencia relativa de los genes sobre una conducta puede variar en función del entorno. Hemos observado esta expresión génica dependiente del contexto en un trabajo reciente en el que se comparan los participantes en el estudio procedentes de áreas rurales (población menor de 10.000 habitantes) con los de enclaves urbanos. En las ciudades de más de 10.000 habitantes, los genes influyen de forma sustancial en los adolescentes proclives al consumo de sustancias ilícitas o presentan otros aspectos del continuo externalizante, tal como hacían ver investigaciones anteriores. Pero en las áreas rurales, son los factores ambientales, y no los genéticos, los que pesan abrumadoramente en las diferencias de conducta externalizante.

Una posible interpretación de este descubrimiento es que los ambientes urbanos, con su más amplio abanico de nichos sociales, consienten una expresión más completa de los rasgos influidos genéticamente. Tanto si los genes de una persona le incitan a consumir sustancias o a infringir las reglas, como si lo llevan hacia la abstinencia y la obediencia, la ciudad puede ofrecer más oportunidades para seguir tales incitaciones. Al mismo

tiempo, las limitadas perspectivas sociales del campo pueden permitir a los padres de zonas rurales la supervisión y el control de la actividad de sus hijos adolescentes y la selección de sus compañías, minimizando el impacto de los genes.

Esta diferencia entre el campo y la ciudad resulta especialmente interesante porque constituye una interacción de genes y entorno. Genes que son importantes determinantes de la conducta en ciertos grupos de personas no lo son tanto en otros.

El futuro de la investigación

Esta compleja interacción entre genes y entorno dificulta el progreso. Pero los investigadores poseen los datos y los instrumentos estadísticos para responder a muchas cuestiones importantes relacionadas con las dependencias. Además, el *tempo* de los descubrimientos se irá acelerando con los avances en genética molecular.

La genética ha identificado en los últimos 15 años un puñado de genes relacionados con el metabolismo del alcohol y con el funcionamiento sináptico que se

dan más a menudo en los alcohólicos. Pero la tarea de compilar la lista completa de genes que intervienen es sobrecogedora. Son muchos los genes que influyen en el comportamiento; la importancia relativa de un gen individual puede ser distinta según la raza o etnia.

En consecuencia, los genes asociados al alcoholismo en una población pueden no ejercer una influencia mensurable en un grupo diferente, ni siquiera en estudios bien controlados. Existen también rutas diversas que conducen a dependencias; el propio alcoholismo de ciertas personas pudo haber sido de origen mucho más ambiental que genético. En consecuencia, aparte de que un gen cualquiera, individualmente, sólo puede tener escasos efectos sobre la conducta, puede ocurrir que un número importante de individuos dependientes carezca del gen en cuestión.

Ello no obstante, algún día debería ser posible una estimación del riesgo a partir de la lectura de la secuencia de ADN de una persona. Dejada de lado la posibilidad de una distopía futurista, tal avance abriría

las puertas a una psicología de nuevo cuño. Los investigadores podrían observar de modo especial a los individuos con intenso riesgo genético de externalización conforme éstos responden, a lo largo de su vida, a diferentes factores de estrés ambientales.

Esta investigación de nuevo tipo se ha iniciado ya. Avshalom Caspi y sus colaboradores, de la Universidad de Wisconsin, dividieron a un gran grupo de varones procedentes de Nueva Zelanda según el grado de expresión del gen de la monoaminooxidasa de tipo A (MAOA), una enzima participante en el metabolismo de un neurotransmisor. Los investigadores, en combinación con las anamnesis de estos sujetos, pusieron de manifiesto que las consecuencias de haber vivido en un hogar con personas dipsodependientes variaban según el genotipo. El gen asociado a concentraciones elevadas de MAOA ejercía una función protectora: estos hombres tenían menor probabilidad de mostrar conductas antisociales habiendo sufrido malos tratos en su niñez que los del grupo cuyas concentraciones de MAOA eran bajas.

Ulteriores avances de la genética molecular darán oportunidad a más estudios de este tipo. Cuando sea posible graduar a los sujetos experimentales por susceptibilidad genética a la externalización, se logrará una comprensión más completa de las complejidades del juego entre genotipo y entorno. Estaremos preparados para dar respuesta a diversas cuestiones clave. ¿En qué tipo de familia corren máximo riesgo los nacidos en ella? Si niños de diferente riesgo genético se crían en la misma familia, ¿crearán ambientes peculiares y propios, buscando amigos y experiencias diferentes? ¿Suscribirán en los padres actitudes diferentes? ¿Podría ocurrir que uno de los hermanos, de poco riesgo, evitase que un hermano de riesgo alto se hundiese en la ciénaga de la adicción si tuvieran una íntima amistad? ¿Es posible que cierto tipo de generador de estrés psicosocial poseyera mayor capacidad de inducir al consumo de alcohol o de drogas, mientras que otro condujese a la conducta antisocial?

La genética molecular aportará mucha luz sobre los mecanismos fundamentales de la drogodependencia. Mientras llega ese día, la genética cuantitativa, en la que se integran los autores, prosigue en su caracterización progresiva del desarrollo de la conducta por vías que resultarán útiles en la genética molecular. Por ejemplo, de existir una superposición genética entre el alcoholismo, la drogodependencia y la conducta antisocial —como sugieren los datos de MCTFR— resultaría de ayuda el examen de individuos de extrema externalización si se estuvieran buscando los genes responsables de vulnerabilidad ante el alcoholismo.

Mucho por aprender

A pesar de que los datos de MCTFR han resuelto algunas de las cuestiones relativas a las dependencias, subsisten muchas todavía. Nuestro equipo apenas si ha empezado a arañar la superficie de las investigaciones posibles. En nuestro trabajo con adolescentes hemos comprobado que la externalización constituye un elemento clave en los problemas de uso precoz de sustancias nocivas, pero que la senda conductiva a disfunciones de dependencia en edades posteriores puede ser muy otra.

Ciertas pruebas sugieren que los genes desempeñan un rol de importancia secundaria en las dependencias que empiezan en edades tardías. Además, los indicadores de riesgo pueden ser diferentes. La propensión a preocuparse, la indignación fácil y la tendencia al pesimismo podrían convertirse, con la edad, en indicadores más importantes. La MCTFR continúa recogiendo información sobre sus participantes conforme éstos se acercan a los treinta años, y tenemos la esperanza de

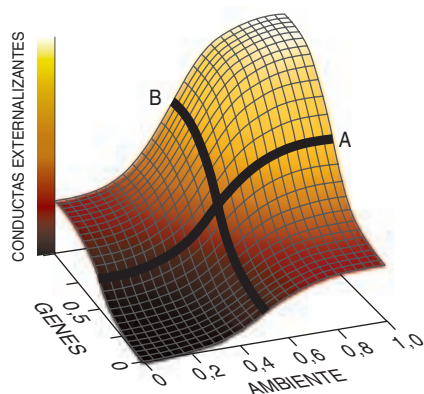
continuar el seguimiento de este grupo cuando alcancen los 40, y aún más allá.

En cuanto a las adicciones precoces, los datos más relevantes obtenidos no son específicos del alcoholismo o de la drogodependencia. En cambio, unos mismos genes predisponen para un conjunto traslapado de trastornos dentro del espectro de externalización. Esta conclusión acarrea importantes consecuencias en el dominio de la prevención: ciertos individuos temerarios, quienes se saltan las normas con frecuencia y los niños sistemáticamente caprichosos pueden correr un riesgo no menor que los usuarios precoces.

Al mismo tiempo, muchos niños con riesgo genético de externalización no parecen requerir ningún tipo de intervención especial; de hecho, prosperan perfectamente. El ADN puede empujar un poco en una cierta dirección, pero a nadie obliga a tomarla.

LISA N. LEGRAND, doctorada en genética del comportamiento y psicología clínica por la Universidad de Minnesota, es investigadora del Centro Minnesota de Investigaciones de Familias con Gemelos (MCTFR). WILLIAM C. IACONO y MATT MCGUE son catedráticos de psicología en la Universidad de Minnesota; ambos han sido codirectores del MCTFR durante los doce últimos años.

© American Scientist



TOM DUNNE, ADAPTADO DE TURKHEIMER, GOLDSMITH Y GOTTESMAN

8. MEDIANTE ESTA SUPERFICIE HIPOTÉTICA se pretende representar la forma en que pueden contribuir las aportaciones simultáneas de factores ambientales y genéticos a la variación del comportamiento. La línea A representa a un grupo de individuos con un riesgo genético moderado y similar de externalización, como si hubieran sido criados en una amplia variedad de posibles ambientes, desde el más protector hasta el más exasperante. La línea B corresponde a un grupo de individuos sometidos a un moderado riesgo ambiental, que se diferencian en un amplio espectro de vulnerabilidad genética. La superficie del gráfico, a la que se denomina *superficie de reacción*, se alza al aumentar las variables genética y ambiental: alcanza un máximo en el punto donde el máximo riesgo genético se acompaña de máximo riesgo ambiental.

Bibliografía complementaria

CHILDHOOD PERSONALITY PREDICTS ALCOHOL ABUSE IN YOUNG ADULTS. C. R. Cloninger, S. Sigvardsson y M. Bohman en *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 12, págs. 494-505; 1988.

ROLE OF GENOTYPE IN THE CYCLE OF VIOLENCE IN MALTREATED CHILDREN. A. Caspi, J. McClay, T. E. Moffitt, J. Mill, J. Martin, I. W. Craig, A. Taylor y R. Poulton en *Science*, vol. 297, págs. 851-854; 2002.

SUBSTANCE USE DISORDERS, EXTERNALIZING PSYCHOPATHOLOGY, AND P-300 EVENT-RELATED POTENTIAL AMPLITUDE. W. G. Iacono, S. M. Malone, y M. McGue en *International Journal of Psychophysiology*, vol. 48, págs. 147-178; 2003.

FAMILY TRANSMISSION AND HERITABILITY OF EXTERNALIZING DISORDERS: A TWIN FAMILY STUDY. B. M. Hicks, R. F. Krueger, W. G. Iacono, M. McGue y C. J. Patrick en *Archives of General Psychiatry*, vol. 61, págs. 922-928; 2004.

HOW ARE PARENT-CHILD CONFLICT AND CHILDHOOD EXTERNALIZING SYMPTOMS RELATED OVER TIME? RESULTS FROM A CROS-LAGGED STUDY. S. A. Burt, M. McGue, R. F. Krueger y W. G. Iacono en *Development and Psychopathology*, vol. 17, págs. 1-21; 2005.