

DETERMINANTES GENÉTICOS Y AMBIENTALES ASOCIADOS A PROCESOS
COGNITIVOS Y CONDUCTUALES EN NUCLEOS FAMILIARES

ROBERTO VILLASEÑOR MENDOZA

DRA. VERÓNICA PORTILLO REYES

DR. GILBERTO REYES LEAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

CIUDAD JUÁREZ, CHIHUAHUA

2021

Introducción

El procesamiento mental de la información se relaciona fundamentalmente con la adquisición de conocimientos. En donde el desarrollo y función cerebral está determinado por los genes y el ambiente, lo que sugiere que los procesos cognitivos como la atención, percepción, funciones ejecutivas, aprendizaje y memoria y los conductuales como estrés familiar e individual y psicopatología son rasgos poligénicos y multifactoriales (Kremen, Panizzon, y Cannon, 2016). La relación fenotipo-genotipo para rasgos normales o patológicos es uno de los aspectos que más se ha estudiados durante los últimos años, destacando la importancia de la contribución de los genes y la heredabilidad en la expresión fenotípica de un determinado rasgo. Los modelos de interacción gen-ambiente explican como un genotipo puede determinar la respuesta a factores ambientales, dando lugar a diferentes fenotipos (Maccari et al., 2014). Es decir, porque personas expuestas a un ambiente similar pueden presentar variaciones en los procesos cognitivo-conductuales.

Estudios en gemelos monocigotos han proporcionado evidencia de la heredabilidad de los procesos cognitivos (entre 0.4 y 0.8), lo que significa que existe una fracción variable determinada por el ambiente. La variabilidad de factores sociales como la ocupación, escolarización y ambiente familiar imprime diferencias fenotípicas importantes en el individuo, mientras que, en el aspecto biológico, la nutrición, hábitos de salud en el núcleo familiar y los antecedentes perinatales determinan rasgos tanto físicos como conductuales y de cognición (Tucker-Drob, y Briley, 2014). La utilización de marcadores moleculares resulta de utilidad bajo el precepto de que la causa precede al efecto en el tiempo, por lo que las variantes en genes relacionados con la cognición y conducta se relacionan con diferencias en estos procesos. Por otra parte, la expresión de los genes determina su función, ya que de ello depende la cantidad de proteína que se produce y lleva

a cabo las acciones biológicas. Se conoce que la exposición a diversos ambientes influye diferencialmente sobre la expresión de los genes. (Morales y Martí, 2008). Partiendo de estas bases se sugiere que los procesos cognitivos y conductuales dependen de la carga genética, cuya expresión puede ser modificada por el ambiente, determinando un fenotipo diferente al esperado.

El estudio de los determinantes genéticos ha seguido dos áreas bien delimitadas; la influencia de las variantes estructurales de un mismo gen (polimorfismos) y la expresión y función del gen, determinada por el ambiente (epigenética). Se conoce que la malnutrición calórico-proteica durante el periodo perinatal y la infancia afecta el crecimiento y desarrollo cerebral ocasionando alteraciones del comportamiento y de las funciones cognitivas, como consecuencia del enlentecimiento en la mielinización o el retraso en la ramificación de las dendritas (Restrepo, 2008). La nutrición determina también la síntesis de los neurotransmisores, que desempeñan un rol importante en la cognición y conducta, para llevar a cabo su función los neurotransmisores requieren de receptores y transportadores, cuya expresión es igualmente determinada por las variantes genéticas y la exposición ambiental. La corteza cerebral, particularmente las áreas frontales son muy susceptibles a la malnutrición calórico-proteica, algunas de las alteraciones resultantes dejan secuela permanente, mientras que otras, gracias a la plasticidad cerebral pueden ser modificadas mediante intervenciones (Valdez y Díaz, 2014).

Por otra parte, los procesos de aprendizaje, memoria, comprensión, atención, velocidad de respuesta, relaciones visoespaciales y temporoespaciales pueden ser medidos y permiten establecer perfiles neuropsicológicos, cuyas características pueden ser relacionadas con perfiles genéticos y ambientales (Ibáñez, 2009). Este conocimiento de los cambios epigenéticos y la heredabilidad de los procesos cognitivos sugiere la importancia

de realizar estudios transgeneracionales para identificar factores de riesgo individuales, así como posibles cambios entre generaciones y las causas probables de ellos (Correa, 2016).

Perspectivas teóricas

1. Procesos cognitivos y conductuales

Desde los tiempos de Darwin hasta el momento y con los avances en la ciencia se ha establecido claramente un vínculo entre la psicología y la biología. La aproximación de la psicología a la biología no supone un efecto reduccionista de los procesos psicológicos a los biológicos, sino la incorporación de elementos necesarios para conocer los procesos cognitivos y las conductas humanas, elaborando una psicología a partir de los datos biológicos (Geary, 2008).

La maduración cerebral es clave en los cambios cognitivos y de comportamiento durante la infancia, que son el producto del funcionamiento de las neuronas y células gliales que conforman el sistema nervioso central, lo cual explica la importancia de los periodos de desarrollo cerebral, desde la gestación hasta los 2 años de vida. A partir de los 18 días de la gestación se inicia el desarrollo del sistema nervioso, con la formación del tubo neural, derivado del ectodermo. Aproximadamente a la cuarta semana inicia la proliferación de células en las paredes del tubo neural y aparecen los rudimentos de los que serán el prosencefalo, mesencéfalo y romboencefalo. Del prosencefalo se formarán los hemisferios cerebrales, el sistema límbico, los núcleos basales, el tálamo e hipotálamo; mientras que del mesencéfalo surgen el tectum y tegmentum y del romboencefalo la protuberancia, cerebelo y el bulbo raquídeo. Ya en la novena semana se forma la mielina y se desarrollan las fisuras, circunvoluciones de la corteza cerebral y las comisuras inter

cerebrales. De tal manera que el recién nacido cuenta ya con un área cortical motora y sensorial bien desarrollada, durante la vida posnatal el cerebro sigue creciendo y desarrollándose mediante los procesos dendríticos y la mielinización. El desarrollo de conductas cada vez más complejas depende de la corteza cerebral, de tal manera que las arborizaciones dendríticas en el área cortical se asocian al desarrollo de procesos cognitivos complejos, la maduración del hemisferio derecho con la conducta emocional y del hemisferio izquierdo con el lenguaje, mientras que las funciones ejecutivas dependen de la maduración de las áreas prefrontales (McClelland y Siegler, 2001).

Cognición se define como los procesos por los cuales el input sensorial es elaborado, transformado, reducido, almacenado, utilizado y recuperado (Ortiz, 2009). Los procesos cognitivos son determinantes en el desarrollo y en la interacción del individuo con el medio. y se relacionan con la percepción, la memoria, y las funciones ejecutivas (Ortiz, 2009).

Investigaciones recientes han mostrado que la región del hipocampo del cerebro humano presenta importante desarrollo posnatal y está involucrado en los procesos de cognición sensibles al entorno, además de una zona con plasticidad cerebral y alta concentración de receptores (Joels y Baram, 2009). Las etapas de crecimiento del hipocampo se sitúan entre el último trimestre de gestación y los 16 años, los cambios en la estructura, generados durante el crecimiento, permiten evaluarlo tanto morfológica como funcionalmente (Joels y Baram, 2009).

El estudio de la cognición, la afectividad, la emoción, la subjetividad y la conciencia encuentra su materialidad en la organización cerebral. El cerebro se ha formado, estructurado y cambiado a través de los procesos evolutivos, por selección natural mediante la expresión de aquellos genes que permiten un fenotipo ventajoso para la supervivencia (Stix, 2009). Además, a través de la evolución el cerebro fue aumentando de tamaño, desde los 450 gramos del australopitecus hasta los 1400 de los cerebros humanos modernos, es decir que en 4 millones de años el cerebro triplicó su tamaño (Kaas, 2006). El aumento del tamaño del cerebro se correlaciona con el aumento de la complejidad cognitiva, estableciendo la característica del homo sapiens sapiens (Byrne y Bates, 2007). Sin embargo, no es el tamaño el que define mejor esta relación sino el coeficiente de encefalización, que relaciona el tamaño del cerebro con el tamaño del cuerpo. En el homo sapiens sapiens el tamaño es siete veces más grande, siendo el mayor en la escala filogenética. Esto significa que el hombre tiene un cerebro siete veces mayor del que le correspondería por el tamaño del cuerpo (Neill, 2007) El cerebro es un órgano muy costoso, ya que consume aproximadamente el 20% de la energía total, lo cual está justificado por la necesidad de generar procesos cognitivos cada vez más complejos, que sirven como estrategia de supervivencia para una especie que físicamente es muy débil. De tal manera que actualmente la cognición se considera una estrategia de supervivencia frente a las fuertes presiones ambientales que a través de la evolución ha enfrentado el hombre, solo la fuerza física no hubiera sido suficiente para superar los obstáculos que en un inicio se le presentaron (Ardila y Ostrosky-Solís, 2008).

Así la función del cerebro es generar la cognición y la emoción humana, mediante el registro sensorial del mundo externo y del estado corporal representados neuralmente, para lograr una representación interna de ambos conceptos y generar las respuestas motoras

frente a las demandas del medio (Lopera, 2004). Desde la psicología cognitiva y la neuropsicología se percibe a la mente mediante módulos para actividades específicas. Se sabe que en 3.8 millones de años del proceso evolutivo, el módulo de cognición social ha sido importante desde etapas tempranas para responder a una demanda, la unión y el apoyo del grupo y la cohesión social, ya que sin estas capacidades no habría sobrevivido a un medio tan hostil (Wong, 2005). La aparición del lenguaje se considera el factor clave en el desarrollo de una de las características de la mente moderna, la fluidez cognitiva, que hace posible la integración de los módulos mentales y el flujo de información entre ellos, permitiendo la integración del mundo social con el mundo no social (Martín-Loeches y Casado, 2008). El lenguaje y la fluidez cognitiva permiten percepciones y cogniciones más complejas sobre el mundo y sobre sí mismos. La fluidez cognitiva aumenta la información que se puede procesar, permite relacionar más estímulos y eventos percibidos y vividos, se relaciona con la rapidez en el procesamiento, facilita la imaginación, la libre acción de los elementos recordados, la libre expresión, la fluencia de las relaciones y la percepción de diferentes opciones para facilitar las analogías y asociaciones latentes en el recuerdo. Se podría decir que la fluidez cognitiva es la base de la creatividad y que aquellos individuos que la adquieren alcanzan una ventaja que les permite sobrevivir (Coolidge y Wynn, 2005). Las presiones ejercidas sobre los diferentes homínidos promovieron el aumento del cerebro, particularmente de la corteza cerebral que se desarrolló para dar racionalidad a la actividad límbica y en ella las áreas prefrontales que toman el mando de un cerebro con más neuronas y más conexiones. Estas áreas se conectan con otras áreas corticales y subcorticales en el cerebro, para elaborar todas estas conexiones no bastan los 9 meses de la gestación ni la infancia, las áreas prefrontales terminan de madurar en la adolescencia, entre los 18 a 20 años de edad (Smith y Szathmáry, 2001).

El ser humano nace inmaduro y requiere de una infancia prolongada para madurar física y psicológicamente, lo que gracias a la plasticidad cerebral permite que los circuitos cerebrales se modifiquen permitiendo el aprendizaje durante toda la vida. Las áreas prefrontales organizan el pensamiento y la conducta y permiten la auto regulación, por lo que se piensa que la conciencia y personalidad, ética y moral se originan de estas áreas (Ardila y Ostrosky-Solís, 2008). En esta misma localización se generan procesos cognitivos superiores como son la creación de planes de acción coherentes, flexibilidad cognitiva, procesos metacognitivos como monitorización de la conducta e inhibición de impulsos caóticos que emergen de áreas subcorticales. Lo que hace posible una mayor regulación de la conducta social y del proceso cognitivo complejo (Hirnstein, Hausmann y Gunturkun 2008).

Conforme se va acumulando información, se requiere de un espacio donde almacenar las reservas de recuerdos, del cual puedan ser extraídos para afrontar las exigencias de un momento actual. Es decir, un espacio donde la información fluya en función de la tarea, que se apoye en los procesos de percepción y atención que demanda la actividad y que conecte la atención del momento con la reserva cognitiva acumulada. A esto se le denomina memoria de trabajo, depende de la fluidez cognitiva y es regulada también por las áreas prefrontales (Coolidge y Wynn, 2007).

Por otra parte, el estudio del comportamiento, emociones y motivaciones no ha permanecido ajeno a las explicaciones biológicas. El surgimiento de la psicobiología, ciencia que se encarga del conocimiento de los sustratos cerebrales del comportamiento, permite una aproximación a la comprensión de la conducta humana, encontrando mecanismos neurales responsables de los procesos psicológicos, incluida la conciencia (Morgado, 2009). La corteza prefrontal está involucrada en la planificación de los

comportamientos cognitivamente complejos, en la expresión de la personalidad, en los procesos de toma de decisiones, y en la adecuación del comportamiento social en cada momento. La relación entre el cerebro y el comportamiento está mediado por neurotransmisores y vías neurales. En el sistema nervioso de los humanos se han identificado por ejemplo cuatro vías dopaminérgicas. Una de ellas altamente relacionada con la conducta, con la adicción a sustancias, con trastornos psiquiátricos y neuropsicológicos. La vía mesocortical que nace en un grupo de neuronas del mesencéfalo, libera dopamina en regiones como la corteza límbica y prefrontal e interviene en procesos emocionales. Alteraciones en esta vía se relacionan con el deterioro cognitivo característico de la esquizofrenia. Otra de las vías dopaminérgicas localizadas en el mesencéfalo, en el área tegmental ventral, que libera dopamina en el núcleo accumbens y se conoce como vía mesolímbica, forma parte de un poderoso mecanismo motivacional que permite experimentar placer y reforzar todas aquellas conductas que tienen un efecto hedónico (Berridge, 2007). Este sistema motivacional media en muchas de las respuestas adaptativas necesarias para la supervivencia como el comer, beber y la conducta sexual, y es responsable además de la sensación gratificante o placentera que se desencadena ante diversos estímulos. Esta vía constituye además el principal mecanismo cerebral del efecto de muchas drogas y sustancias adictivas. Las drogas que crean un estado de dependencia y provocan adicción incrementan la actividad de esta vía del refuerzo (Wise, 2002).

Las drogas adictivas producen una hiperactividad de la vía, mediante la liberación excesiva de dopamina en el núcleo accumbens, lo que genera una sensación de placer extremo, que induce al individuo a buscar el consumo de la sustancia, sin embargo la exposición continuada al estímulo induce disminución de la sensibilidad de las neuronas (menor sensibilidad de los receptores a la dopamina) lo que le conduce a depender de

mayores dosis para obtener el mismo efecto, a este fenómeno se le conoce como tolerancia (Goforth, Murtaugh y Fernandez, 2010). Esta misma vía se ha relacionado con los síntomas psicóticos, fundamentalmente con delirios y alucinaciones (Serretti, De Ronchi, Lorenzi y Berardi, 2004). Otra de las sustancias de interés es la noradrenalina, mediadora en los procesos atencionales, estrés, ansiedad y depresión (Crupi, Marino y Cuzzocrea, 2011). Funciones como el sueño, el apetito, el control de la temperatura y la actividad sexual son reguladas a través de vías mediadas por la serotonina, que interviene además en el aprendizaje, la memoria, respuestas atencionales, conducta de interacción y emociones (Puig y Gullledge, 2011).

La conducta humana se define actualmente como el resultado de la interacción entre la carga genética, las experiencias de vida que influyen en los genes del individuo y la manera en que impactan esas experiencias de vida (Bagot y Meaney, 2010). Los rasgos de personalidad no siguen un patrón determinado en lo que respecta a la herencia de estos, su expresión se ve influenciada por factores genéticos y ambientales, en un 38% a 78%. La suma de estos factores y el efecto que ejercen sobre el individuo determinará el resultado y la expresión en el comportamiento y la personalidad (Bulik, 2005). Además, los rasgos de personalidad se asocian también a enfermedades neurológicas y psiquiátricas como la esquizofrenia y la depresión. La morfología de los trastornos psicológicos es compleja, y se complica más por la relación que se da entre gen y gen y gen y ambiente. Esta relación da lugar a la activación de múltiples circuitos neuronales, y como resultado se obtiene la manifestación de los diferentes comportamientos (Gould y Gohesman, 2006).

1.1. Funciones ejecutivas

Se denomina funciones ejecutivas a un constructo multidimensional que involucra una serie de procesos cognitivos orientados a la realización de tareas complejas y la resolución de problemas novedosos. Estos procesos están dirigidos a la formulación de objetivos, la planeación de estrategias para conseguirlos, la ejecución del plan y la evaluación de los resultados obtenidos (Arán, 2010). Algunos ejemplos de estas funciones son el control atencional, la memoria de trabajo, control inhibitorio, la flexibilidad y la planificación (Stelzer, Cervigni, y Martino, 2011). El término funciones ejecutivas se empezó a utilizar hace más de 35 años aproximadamente y fue acuñado por Muriel Lezak, quien lo definió como la capacidad mental esencial para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y que sea aceptada en sociedad (Lezak 1987; Lezak, 1982). Su definición propone cuatro componentes fundamentales en las funciones ejecutivas. La formulación de metas, es decir la capacidad para generar situaciones deseables en un futuro cercano. Involucra además la planificación, mediante la selección de elementos y acciones necesarias para lograr metas. Sugiere también el desarrollo de la habilidad para iniciar, detener, mantener y cambiar entre actividades ya planeadas. Por último la ejecución, es decir la capacidad para hacer correcciones entre actividades. Según esta autora una alteración en las funciones ejecutivas puede acarrear problemas en la iniciación, modificación, control o interrupción de la acción, lo que disminuye la conducta espontánea y aumenta la impulsividad.

Según Miyake, et al. (2000), las funciones ejecutivas se dividen en 3, la primera de ellas es el cambio más directamente relacionado al movimiento entre tareas específicas, ya sea de retroceso o de avanzada en la habilidad para desarrollar dichas tareas.

También se ven involucrados procesos mentales y operaciones sencillas como el cambio de una actividad a otra, directamente relacionado con el control ejecutivo entre acciones. La segunda es la actualización relacionada con la memoria operativa o de trabajo, localizada en la región dorso lateral del cerebro. Donde se involucra el monitoreo y codificación de la información que recibe el sujeto para determinar su relevancia y la acción de respuesta. La tercera corresponde a la inhibición que se relaciona con la posibilidad de rechazo de respuestas automáticas o dominante hacia los estímulos recibidos, cuando ya se tenía algún registro de respuesta ante cierto estímulo. Se inhibe en forma automática una respuesta por otra, logrando un cambio en la actividad de respuesta.

Una definición más actual de las funciones ejecutivas la aportan Marino, Acosta y Zorza (2011), los cuales la definen como un conjunto de habilidades del cerebro, que controlan y regulan otras habilidades y conductas. Estas habilidades permiten organizar, integrar y manipular la información que va adquiriendo en su desarrollo; organizar comportamientos con el fin de alcanzar una meta que puede ser a largo plazo y tiene relación con regular las emociones y coordinar procesos de comportamiento (Marino, Acosta y Zorza, 2011).

Las funciones ejecutivas son por lo tanto un conjunto de habilidades relacionadas con la generación, supervisión, ejecución y reajuste de comportamientos adecuados. Para lograr objetivos que se consideran complejos, resaltando aquellos que son novedosos para él y que involucran una solución que necesita creatividad (Gilbert y Burgess, 2008). Son las responsables de regular la conducta y los pensamientos como recuerdos y afectos que promueven en la persona un funcionamiento adaptativo

adecuado ante demandas sociales. No solo en su situación presente, pasado, sino también involucrando decisiones que afecten su futuro inmediato. Presentando posibles soluciones a situaciones específicas y amplificando los procesos de atención y memoria, basándose principalmente en las preferencias de la persona (Verdejo-García y Pérez-García, 2007).

El córtex prefrontal (figura 1) es la región cerebral donde se encuentran las funciones ejecutivas relacionadas directamente con actividades como la creatividad, la ejecución y desarrollo formal de pensamiento. Además de los procesos encargados de la memoria, atención, y flexibilidad cognitiva, entre otros, que se consideran fundamentales en el procesamiento de la información relacionada con las funciones ejecutivas (Bechara et al, 2000; Cummings, 1993). El circuito dorsolateral se relaciona con actividades puramente cognitivas como la memoria de trabajo, la atención selectiva, la formación de conceptos y la flexibilidad cognitiva. Se identifica también al circuito ventromedial con el procesamiento de emociones que guían la toma de decisiones, enfocándolas al juicio social y ético; mecanismos fundamentales en la adquisición y el procesamiento de la información para lograr una adecuada funcionalidad en el sujeto, dependiendo de sus habilidades.

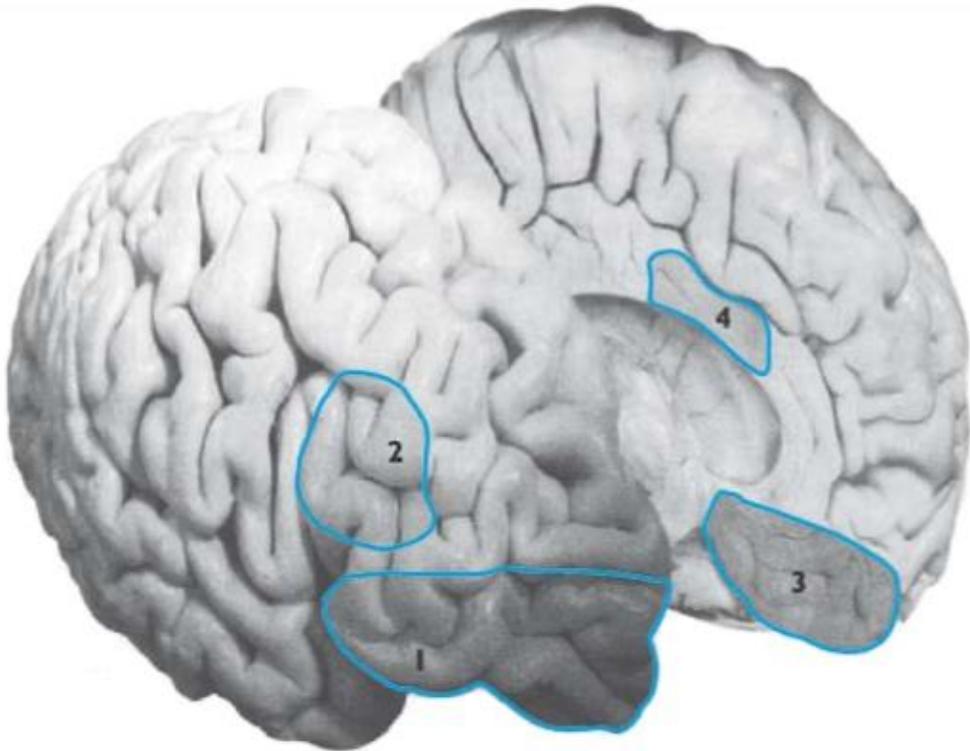


Figura 1
Córtex prefrontal: 1)Orbitofrontal; 2)Dorsolateral; 3) Ventromedial; 4) Cingulado anterior
Tomado de (Tirapu-Ustárroz, Luna-Lario, 2008) con copyright 2008 por Manual de neuropsicología.

1.2. Memoria

La memoria hace referencia a la experiencia y a la información que se recuerda, es considerada un mecanismo o proceso que permite retener la información que es transmitida por una señal después de que ésta ha sido suspendida, y está involucrada en toda actividad mental (Ardila y Ostrosky, 2012). Los procesos de memoria se relacionan con la capacidad del ser humano para recordar, reproducir y conservar información que recibe y que le es útil dependiendo de sus necesidades (Casanova-Sotolongo, Casanova-Carrillo, 2004). Se involucra también con el aprendizaje como proceso de adquisición de nueva información.

Mientras que la memoria hace referencia al mantenimiento de este aprendizaje para su utilización posterior (Etchepareborda y Abad-Mas, 2005).

Entre los procesos que permite la memoria se encuentra la capacidad de percibir emociones, razonar y realizar actividades motrices. Cada ser vivo tiene posibilidades de responder a su entorno según su genética y capacidad mental y memorística y a los retos del ambiente a los que se enfrenta. Estas capacidades de adaptación le permitirán aprender y recordar. (Casanova-Sotolongo, Casanova-Carrillo, 2004).

Los lóbulos frontales y temporales, el tálamo, el hipocampo, la amígdala y el hipotálamo se han identificado como las regiones principales del cerebro involucradas en los procesos de memoria, lo que determina su participación en la conservación y la reproducción de los procesos de memoria y los hechos recientes en la memoria a corto plazo (Tirapu-Ustarroz y Muñoz-Céspedes, 2005).

La memoria y el aprendizaje, son dos procesos íntimamente relacionados, no se consigue separar el aprendizaje de la memoria, ni resulta posible realizar dicha distinción dentro del circuito neuronal. La medida de lo aprendido se relaciona con la memoria, siendo esta la expresión de la capacidad para recuperar información adquirida. Dado que no se producen grandes cambios en el número de neuronas que expliquen el volumen de la información almacenada en forma de memoria, se ha considerado a las sinapsis como el principal sustrato mnemónico (Machado, Portella, Silva y Velásquez, 2008).

Los recuerdos se producen por variaciones de sensibilidad de transmisión sináptica de una neurona a la siguiente, lo que genera nuevas vías o vías facilitadas de transmisión de señales por los circuitos neurales del cerebro. Estas vías se denominan huellas de memoria y son importantes ya que una vez establecidas la mente puede activarlas para reproducir los recuerdos (Guyton, 2001).

El cerebro recibe una gran cantidad de información a través de los sentidos, sin embargo, tiene la capacidad para desechar la información carente de interés, mediante la inhibición de las vías sinápticas relacionadas con dicha información (memoria negativa). Posee además la capacidad para facilitar y almacenar huellas de memoria con efecto importante (memoria positiva), por ejemplo, la relacionada con el placer y el dolor; mediante la sensibilización de las vías sinápticas por la liberación de serotonina en la terminal sináptica facilitadora. Cuando se desarrollan huellas de la memoria a largo plazo ocurren modificaciones estructurales relacionadas con el mayor número de vesículas del transmisor, mayores sitios de liberación de vesículas de neurotransmisores e incremento en el número de terminales sinápticas (Benfenati, 2007).

La memoria a largo plazo comprende la memoria explícita, que almacena conocimientos, permite recordar acontecimientos, números y hechos, representa el recuerdo de los detalles de un pensamiento integrado y requiere un esfuerzo consciente. Incluye además la memoria implícita, que es inconsciente y se asocia más con el almacenaje de habilidades motoras (Hotermans, Peigneuxs, Maertens de Noordhout, Moonen y Maquet, 2006).

La memoria explícita se clasifica en episódica o autobiográfica para los acontecimientos y experiencia personal y en semántica para los hechos, el conocimiento objetivo, todo aquel conocimiento que se adquiere en los libros. El almacenaje a largo plazo de la memoria explícita tiene lugar en las áreas de asociación de la corteza cerebral, que procesan inicialmente la información sensorial. El conocimiento semántico no se almacena en una sola región, sino que cada recuerdo se construye a partir de diferentes fragmentos de información, almacenados cada uno en sitios especializados de memoria, este tipo de

memoria se encuentra distribuida en la neocorteza. La memoria implícita no depende de los procesos conscientes ni su recuerdo requiere de la búsqueda consciente de la información, se construye a partir de repeticiones y se expresa en la ejecución no en las palabras. La experiencia repetida consolida la memoria convirtiéndola de forma a corto plazo en forma a largo plazo. La memoria es el resultado del aprendizaje y ambos mecanismos son los mediadores del impacto que el ambiente tiene sobre la conducta (Bruce, 2001).

1.3 Estrés

El estrés es un tema que no se ha estudiado lo suficiente en etapas tempranas de la vida, a pesar del impacto que tiene en el bienestar psicológico y la salud de los individuos. (Vallejo, Osorno, Mazadiego y Celis, 2007). El estrés se define como una reacción que sufre el organismo ante una demanda externa, cuando está pasando por una fuerte tensión fisiológica o psicológica y de preparación en defensa ante una agresión, o en su defecto para escapar de la situación (Melgosa, 2006).

El estrés fisiológico puede definirse como cualquier condición externa o interna que desafía la homeostasis de la célula o el organismo, e incluye el estrés ambiental, el desarrollo intrínseco y el envejecimiento (Kagias, Nehammer, & Pocock, 2012). Los efectos de la respuesta al estrés pueden ser benéficos o nocivos, dependiendo del tipo e intensidad del estrés, su tiempo y duración, y las diferencias individuales para hacerle frente (Babenko, Kovalchuk, & Metz, 2012).

Investigaciones en población mexicana, en relación con el estrés cotidiano muestran que el grupo con mayor nivel de estrés es el de 11 a 20 años. Dentro de este grupo, fueron las mujeres las que mostraron más nivel de estrés, manifestando síntomas

como estreñimiento, cansancio y falta de energía, predisposición al llanto, desesperación y dolor de cabeza entre otros. Se reportó que una cuarta parte de la población estudiada evidenció estrés cotidiano elevado, y diez de cada cien, estrés peligroso, lo que les predispone a presentar enfermedades asociadas (Maruris, Cortés, Gómez, Godínez, 2011).

En tiempos recientes el estrés se ha convertido en un problema de salud mundial, que no distingue entre poblaciones, edad, sexo, raza o nivel socioeconómico. El estrés que se relaciona con los problemas laborales, y familiares y desde luego sociales se le conoce como psicosocial y tiene repercusión directa en el desarrollo y funciones básicas del organismo, creando desequilibrio y ocasionando diversas enfermedades (Aguayo, 2007).

El estrés entonces, contribuye al desarrollo de una serie de enfermedades y psicopatologías (Melgosa, 2006; Sinclair, Fullerton, Webster, y Weickert, 2012), lo que ha generado un aumento del interés por su estudio (Trianes, 2002).

En el ámbito de la neurociencia, el estrés se ha enfocado desde una perspectiva reduccionista, considerando básicamente tres mecanismos primordiales. El primero asevera que los componentes emocionales, conductuales y fisiológicos del estrés son regulados por la hormona liberadora de corticotropina. Enseguida, que la duración e intensidad de la reacción del eje corticotropo al estrés es modulada por la retroalimentación de los glucocorticoides en las neuronas del hipocampo, que son sensibles al exceso o insuficiencia. Y que la eficacia de este sistema debería explicar las variaciones individuales en la reactividad al estrés. En este enfoque no se toma en cuenta la dimensión cognitivo conductual de la reacción al estrés ni su determinismo mediado por la personalidad, el temperamento y el género entre otros (Duval, González y Rabia, 2010).

El estrés genera respuestas conductuales y fisiológicas relacionadas con mecanismos neuroendocrinos, metabólicos y neuronales para responder al estresor de la

manera más adecuada. La recepción del estresor y el filtro de la información sensorial por el tálamo desencadena la programación de la respuesta al estrés, involucrando la corteza prefrontal y el sistema límbico. La respuesta se genera en base a la experiencia, mediante la comparación entre la situación actual y los recuerdos. Posteriormente la activación de la respuesta involucra a la amígdala (memoria emocional) y al hipocampo (memoria explícita), poniendo en juego el complejo hipotálamo hipófisis. Como respuesta a un estresor, el organismo entra en primer lugar en una fase de alerta, caracterizada por la activación de la medula suprarrenal y liberación de adrenalina, necesaria para proporcionar la energía en caso de urgencia. Si el estímulo persiste, el organismo debe resistir, de tal manera que en una segunda fase se activa la zona fascicular de las suprarrenales para liberar cortisol, cuya función será mantener las reservas de glucosa para músculo, corazón y cerebro y con ello mantener la fase de defensa. Cuando la situación se mantiene por más tiempo, es posible que el organismo entre en una fase de agotamiento, en la cual la acción de las hormonas no es ya suficiente y se acumulan en la circulación, generando problemas en la salud del individuo. El estrés crónico genera hipercortisolismo sostenido que induce neurotoxicidad en regiones vulnerables como el hipocampo, manifestándose por atrofia de las neuronas piramidales. Las consecuencias de esto son disminución de la neurogénesis, menor expresión del factor neurotrófico de desarrollo cerebral (BDNF), que es un inhibidor de la apoptosis celular, pérdida de las células gliales y disminución de la neuroplasticidad (Sapolsky, 2000).

La plasticidad neural en respuesta al estrés implica no sólo un aumento de los glucocorticoides, también requiere numerosas moléculas incluyendo el BDNF, neuroprotector e inductor de la señalización en el cerebro. Los niveles de BDNF son

altamente dinámicos en respuesta al estrés y varían a través de las regiones del cerebro y con el tiempo (Gray, Milner, & McEwen, 2012).

La variabilidad en la respuesta al estrés ha sido relacionada con la personalidad. Se asume que la respuesta de estrés puede causar enfermedad y que la personalidad actúa haciendo a la persona más o menos vulnerable a los efectos perjudiciales del estrés (Wiebe, y Fortenberry, 2006). La personalidad puede modular la respuesta de estrés mediante varios mecanismos. Puede alterar la valoración subjetiva a nivel cognitivo de las experiencias de vida, como más amenazantes o como controlables y posibles desafíos. Puede influir sobre la elección y la efectividad del propio afrontamiento y de los recursos (Sapolsky 2000).

1.4 Ansiedad

La ansiedad o el desorden de ansiedad generalizada por sus siglas en inglés GAD, introducido en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-III que fue publicado entre los años de 1985-86, representa un gran reto para los especialistas enfocados en su descripción y tratamiento (Andrews, Mahoney, Hobbs, y Genderson, 2016). En esta edición no se tenía una correcta distinción entre lo que se consideraba ansiedad y lo que era depresión y otros trastornos que involucraban tensión motora e hiperactividad. En el DSM-III-R publicado en 1987, se define como un pensamiento repetitivo sobre consecuencias consideradas negativas, en eventos que todavía no ocurren y que se relacionan directamente con situaciones de la vida diaria. La ansiedad que vive la persona se consideraba como poco realista, excesiva y difícil de controlar (Andrews et al., 2016).

En el DSM-IV que se publica en el año de 1994, vuelve a retomarse el desorden de ansiedad generalizada y se relaciona la presencia de ansiedad con una preocupación excesiva y generalizada. Los cambios que se hicieron en el criterio diagnóstico utilizado en el DSM-III-R y en el DSM-IV dieron como resultado un mejor equilibrio para su clasificación y posterior diagnóstico (Andrews et al., 2016). Dentro de este manual se define como trastornos de ansiedad a los que se caracterizan por una sensibilidad mayor a la amenaza, donde también se involucran intensas respuestas biológicas conductuales ante estímulos ambientales que se consideran amenazantes (Craske et al., 2009).

Se ha reportado que una de cada veinte personas adultas (4.1 a 6.0%), experimenta un desorden de ansiedad generalizada en sus vidas (McEvoy, Grove y Slade, 2011), mientras que en niños y adolescentes las estimaciones varían entre 0.5% y el 1.1% (Kessler et al., 2012). Las mujeres presentan el doble de posibilidades de sufrirlo que los hombres, alcanzando un riesgo importante en el período de vida del adulto medio (Kessler et al., 2005).

El GAD se debe a una interacción de múltiples factores como la susceptibilidad genética y biológica, temperamento, influencia del medio ambiente, experiencias negativas de apego y psicopatología en los padres (Pine y Grun, 1999). Los factores de riesgo en los niños se han centrado principalmente en la interacción entre padres e hijos y los episodios de ansiedad que presentan los padres. La mayoría de los niños afectados con desorden de ansiedad generalizada pertenecen a familias de clase media, media alta, o bajo nivel socioeconómico, a este último pertenecen entre el 50 a 75% de los casos, por lo que el nivel socioeconómico bajo se puede considerar un factor de riesgo. Otro de los indicios fuertemente relacionados es la presencia de un desorden de ansiedad en alguno de los padres (Brook y Schmidt, 2008). El determinismo genético y los factores ambientales

relacionados con las experiencias de vida cotidiana que no son de índole familiar contribuyen también al riesgo de desarrollar GAD (Hettema et al., 2006). El GAD es de los trastornos más comúnmente diagnosticados en atención primaria y de los que en menos proporción se busca la ayuda de un especialista en el área (Wittchen, 2002).

1.5 Resiliencia

La palabra resiliencia se deriva del verbo resilio en latín, que significa saltar hacia atrás y es definida como un proceso que involucra afrontamiento con situaciones desagradables de la vida diaria, que producen estrés o que se consideran desafiantes; resaltando las habilidades para hacerles frente (Richardson, Neieger, Jensen y Kumpfer, 1990). Una de las definiciones más aceptadas la describe como la capacidad de recuperación y mantenimiento de una conducta adaptativa después de un abandono o incapacidad ante un evento que genere estrés (Garmezy, 1991).

En una definición más reciente se le define como un proceso que ayuda a la superación de efectos negativos después de una exposición al riesgo, afrontamiento con éxito ante experiencias traumáticas y la evitación de situaciones negativas (Fergus y Zimmerman, 2005). En el Oxford Dictionary of English se define como la capacidad que tiene el ser humano de resistencia y recuperación de una manera rápida ante situaciones difíciles de la vida (Soanes y Stevenson, 2006). Este concepto se compone de dos premisas, estar expuesto a las adversidades de la vida diaria y adaptarse de manera positiva a estas adversidades (Rutter, 2012). Las situaciones de la vida diaria que involucran resiliencia se manifiestan por medio de un proceso dinámico en la persona, afectando el rendimiento académico, autoestima, autoeficacia, apoyo social entre otras variables (Betancourt, 2013).

El cerebro es el órgano encargado de dar respuesta a los estímulos que afectan a las respuestas resilientes, está en constante comunicación con todo el cuerpo, activando o inhibiendo procesos neuronales encargados de comportamientos que tienen que ver con la resiliencia y que tendrán participación a lo largo de la vida (McEwen, Gray y Nasca, 2015). Experiencias de vida estresantes a las que se enfrenta un individuo en el día a día pueden precipitar trastornos psiquiátricos, por lo que el cerebro desencadena las respuestas fisiológicas y de comportamiento para promover la adaptación (McEwen, 2007).

La exposición a situaciones estresantes cotidianas activa los mecanismos de resiliencia, que pueden ser modulados por factores ambientales, determinando procesos epigenéticos (McEwen, Nasca y Gray, 2016). La mala respuesta aumenta la atención que se dedica a los episodios de estrés, generando un estado de alerta permanente con ansiedad ante un entorno amenazador (McEwen, Nasca y Gray, 2016). Esto afecta la estructura cerebral, principalmente en el hipocampo, que se considera clave en los procesos de estrés, memoria episódica y de trabajo y en el control de los estados de ánimo de la persona. También afecta la amígdala, que se relaciona directamente con el miedo percibido, la ansiedad y los comportamientos agresivos, y por último la corteza prefrontal asociada a las funciones ejecutivas (McEwen y Morrison, 2013).

1.6 Estrategias de afrontamiento

Las estrategias de afrontamiento son los esfuerzos cognitivos y conductuales que permiten a los sujetos defenderse de las demandas internas o externas, que pueden ser evaluadas como excedentes o desbordantes de los recursos con los que cuenta cada individuo (Lazarus y Folkman, 1986). Las estrategias de afrontamiento son las predisposiciones de la persona para enfrentar situaciones cotidianas. Son determinadas por

la situación y las preferencias individuales y de ellas depende la estabilidad temporal y situacional individual (Fernández Abascal, 1997). Las estrategias de afrontamiento con las que cuente el individuo son muy importantes a la hora de enfrentar situaciones estresantes, ya que facilitan o pueden llegar a ser un obstáculo en la socialización efectiva con los demás (Sandin, 2003).

Algunas investigaciones sugieren la importancia de relacionar las respuestas generadas por las estrategias de afrontamiento con las creencias religiosas, el apoyo de amigos y familiares y la actividad de compartir o no pensamientos y sentimientos de pertenencia a un grupo social o comunidad (Bleich, Gelkpop y Solomon, 2003). Las respuestas son variables, en algunos casos se generan respuestas positivas, buscando más información en relación al problema; en otros se intenta olvidar todo lo relacionado a lo que ocurrió para borrar cualquier registro (Schuster, Stein, Jaycox, Collins, Marshall, Elliott y Berry, 2001). Algunos casos críticos se relacionan con el uso de sedantes, alcohol, cigarrillos y drogas (Nuttman-Shwartz y Dekel, 2009).

Las estrategias de afrontamiento representan los esfuerzos cognitivos y conductuales que realiza el individuo para enfrentar las situaciones estresantes (Folkman, 2013). Se han definido dos tipos básicos de estrategias de afrontamiento: uno que se enfoca en el problema y en la forma adecuada para enfrentarlo, y el que se enfoca en la emoción que genera el problema, provocando resultados que involucran estados emocionales y psicológicos (Folkman, 2013).

Las investigaciones han mostrado diversas estrategias de afrontamiento, por ejemplo en Estados Unidos, luego del ataque a las torres gemelas el 11 de septiembre de 2001, se observaron estrategias de afrontamiento activo, enfocadas al problema y a la protección contra el sufrimiento prolongado. Otras centradas en las emociones como el

abandono, la negación, la auto-distracción, la disociación, la culpa y la búsqueda de apoyo social, que aumentan las probabilidades de experimentar estrés prolongado y síntomas postraumáticos (Braun- Lewensohn, Sagy y Roth, 2010). Las estrategias de afrontamiento se pueden definir también como dependientes de la situación, como específicas de dominio o como un rasgo o estilo de la personalidad (Brands, Köhler, Stapert, Wade, y Van Heugten, 2014).

Con las estrategias de afrontamiento orientadas a la actividad, la persona intenta resolver un problema utilizando varias herramientas conductuales o cognitivas. En unos casos diseccionando la situación antes de reaccionar, en otras recordando cómo se resolvieron en el pasado para encontrar las soluciones pertinentes. Con las orientadas a las emociones, la persona da respuesta a una situación que genera estrés con reacciones emocionales (por ejemplo, enojo, preocupación), que son dirigidas hacia uno mismo en lugar de al problema en cuestión (Folkman, 2013).

Al evitar el afrontamiento, la persona utiliza situaciones demandantes de atención para evadir en lugar de tratar directamente el problema. Las personas cuentan con distintas estrategias de afrontamiento para manejar situaciones que le generen estrés, y en repetidas ocasiones se pueden utilizar al mismo tiempo diferentes estrategias de afrontamiento. La mayoría de las personas tiene identificadas sus preferencias por una estrategia de afrontamiento en particular y esta elección usualmente está determinada por su personalidad y factores ambientales (por ejemplo, apoyo social, factores culturales) y por la naturaleza del evento estresante (Folkman, 2013).

2. Determinantes Genéticos y ambientales

Las funciones cerebrales se fundamentan en un sustrato biológico cuyo origen es indiscutiblemente el genoma, sin embargo, su desarrollo y las capacidades cognitivas dependen en gran medida del ambiente. Existen genes reguladores que se expresan en respuesta a determinadas señales ambientales, generando una mayor formación de conexiones sinápticas, ampliando con ello la red neural. De tal manera que el cerebro percibe, procesa, almacena y ejecuta conductas en respuesta a señales del ambiente interno y externo. Por otra parte, la expresión de los genes que sustentan el sustrato biológico en procesos de comportamiento y cognitivos puede llevar herencia epigenética, determinada por el ambiente al cual los padres y abuelos estuvieron expuestos. Estudios recientes han demostrado que los mecanismos epigenéticos son importantes no sólo en el desarrollo, sino también en los cambios de comportamiento durante la vida adulta (Herb, et al. 2012).

Los avances científicos han mostrado que el ambiente y la herencia interactúan para generar patrones de desarrollo específicos. Condiciones como la relación madre-hijo, la estimulación de los sentidos, los lazos afectivos durante el crecimiento de la persona y la nutrición repercuten sobre el desarrollo y la función del cerebro de un individuo y pueden ser transmitidos a su descendencia (Baram, 2012). También los antecedentes perinatales, el ambiente familiar, escolar y social, el nivel socioeconómico y el estado de salud conforman un ambiente más o menos favorable que puede influir sobre el potencial genético de los individuos. Se ha evidenciado que el ambiente en el que se está inmerso en la vida temprana modifica la estructura y la función del cerebro, permitiendo periodos de mayor sensibilidad a los cambios en procesos de cognición y conducta. Las modificaciones ocurridas tendrán efecto permanente en el individuo y pueden incrementar la susceptibilidad al desarrollo de psicopatologías (Loman y Gunnar, 2010). El ambiente es

por lo tanto un modulador de la expresión de los genes y con ello de la actividad de los sustratos biológicos relacionados con la cognición y el comportamiento, en lo que se denomina efecto epigenético. Esta relación ambiente/gen puede ser pasiva, evocativa y activa (Jhonson, Turkheimer, gottesman y Bouchard, 2010). La interacción pasiva se presenta cuando son los padres biológicos quienes transmiten la carga genética a la descendencia, promoviendo el desarrollo de conductas generadas e influenciadas por el ambiente que les proveen los padres. En este caso los padres son modelos para sus hijos, mediante la herencia de genes que les predisponen a ciertas conductas, o por el efecto de la influencia paterna en la modificación de actividades, actitudes y conductas. La relación evocativa se presenta cuando individuos con cierta predisposición genética buscan refuerzo de conductas o pensamientos, mediante la opinión de las personas que les rodean. Mientras que la relación activa se presenta cuando el individuo con predisposición genética recibe la influencia del ambiente (Mazzeo y Bulik, 2009).

Las investigaciones demuestran que el cerebro humano y el genoma están unidos por una cultura que se va desarrollando con el crecimiento del individuo y determina el comportamiento, la personalidad y en ocasiones conductas patológicas (Toyokawa et al., 2012). La interacción de los procesos celulares biológicos y el ambiente regula la expresión genética, así por ejemplo las interacciones sociales motivan conductas que pueden activar o inhibir la función de los genes (Meaney, 2001). En años recientes se ha confirmado una amplia gama de factores ambientales como la nutrición, el estilo de vida y el estrés cuya exposición en diferentes etapas del desarrollo influye sobre la cognición y el comportamiento (Heindel, 2015).

El genoma, el epigenoma, la impronta génica y la heredabilidad son mecanismos que modulan los procesos cognitivos y de comportamiento mediante la interacción con el ambiente, dando lugar a rasgos específicos (ver Figura 2).

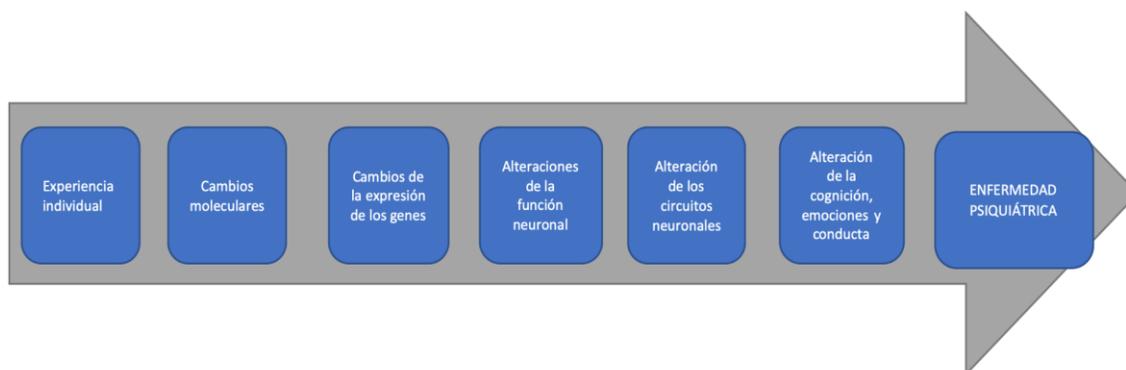


Figura 2. Enfermedad psiquiátrica

Copyright 2015 MJ Mardomingo “Tratado de Psiquiatría del niño y del adolescente”.

La herencia biológica se relaciona con el genotipo, es decir con las diferencias individuales en la estructura de los genes de cada persona (Shin, Belmonte & Zandi, 2004), que no varía a lo largo de su vida. Mientras que el epigenotipo lo define la variabilidad individual en la expresión y función de los genes, sin cambios en la secuencia del ADN. Ambos conceptos influyen en el llamado fenotipo, que se define como la suma de los efectos de los genes y el ambiente que determinan las características de los rasgos en cada individuo (Meaney, 2002).

Los cambios epigenéticos son mediados en su gran mayoría por metilación y modificaciones en la estructura de la cromatina (Jaenisch y Bird, 2002) y dan lugar a variaciones en la síntesis de proteínas relacionadas con diversas funciones en el organismo, determinando diferentes fenotipos. Estos cambios se transmiten de célula a célula durante

la división y se heredan de generación a generación, transmitiendo de esta manera rasgos mediante un tipo de herencia epigenética (Sales et al., 2014). En resumen, la expresión de los genes depende de la programación genética y de los estímulos ambientales a los que la persona se expone a lo largo de su vida y resulta en un proteoma que define las diferencias interindividuales (Mardomingo, 2015). Las experiencias individuales propician cambios moleculares que modifican la forma en que se expresan los genes, la función de las neuronas y de los circuitos neuronales; influyendo sobre los procesos cognitivos, las emociones y el comportamiento. (Mardomingo, 2015), lo que trasciende a los descendientes (Bártová, Krejci, Harnicarová, Galiová y Kozubek, 2008). Por lo tanto, en el fenotipo no solo cuenta el determinismo de la herencia con la que se nace, sino también las decisiones paternas y con el paso del tiempo las que tome el propio individuo (Mardomingo, 2015).

Estudiar la influencia del epigenoma en el fenotipo es ir “más allá de los genes” Se conoce que las marcas epigenéticas persisten hasta por 3 generaciones y que son producto de factores ambientales a los que han sido expuestos los abuelos o padres. Entre los estímulos que determinan el epigenoma se ha estudiado el efecto de la dieta parental (anterior al desarrollo intrauterino), el ambiente intrauterino y la alimentación materna durante el embarazo, ambiente peri y posnatal y eventos durante este periodo, como la presencia de malnutrición por exceso o por déficit y exposición a estrés entre otros (Morales y Martí, 2008). Se conoce que el ambiente influye en el fenotipo tanto por su interacción con el genoma (secuencia del ADN) como con el epigenoma, el cual es dinámico en función del desarrollo individual y los factores del ambiente (Dolinoy, Weidman y Jirtle, 2007).

Los patrones epigenéticos se mantienen durante el desarrollo embrionario, el crecimiento y la vida adulta (Bandyopadhyay y Medrano, 2003), se deben a un tipo de marcaje molecular e influyen directamente en la actividad de los genes. Permanecen en varias generaciones (Rousseaux y Escoffier, 2008) demostrando que algunos rasgos anteriormente considerados aprendidos, pueden ser heredados mediante el epigenoma. En el sistema nervioso, por ejemplo, la remodelación epigenética puede afectar significativamente el aprendizaje y la memoria. Sobre esto se conoce que los reguladores epigenéticos (favorables o desfavorables) modulan la plasticidad estructural y funcional que ocurre durante el desarrollo del cerebro y en los adultos (Bras, Guerreiro y Hardy, 2012; Sullivan, Daly y O'Donovan, 2012).

La capacidad del ser humano para el aprendizaje y la formación de recuerdos experienciales tiene relación directa con la metilación del ADN en la región del hipocampo; relacionándose con el aprendizaje por asociación y con recuerdos que involucran miedo, lo que da lugar a una modificación de histonas en el córtex prefrontal (Roth, 2012). Se ha demostrado que la formación de recuerdos a largo plazo conduce a cambios en la expresión de los genes, mediada por los procesos de metilación de las histonas (Tsankova, Renthal, Kumar y Nestler, 2007), lo que influye en los procesos de memoria dependiente, incluyendo el condicionamiento hacia el miedo y la plasticidad sináptica (Levenson y Sweatt, 2005).

La relación entre los genes y el ambiente ha promovido el surgimiento de la epigenética conductual como disciplina que estudia el papel de la expresión génica en la conformación de comportamientos. Explica cómo la expresión de los genes está influida por la experiencia social y factores del ambiente como la dieta, el estilo de vida, estrés etc., generando diferencias individuales en la conducta, la cognición, la personalidad y la salud

mental. Esto ocurre cuando la exposición ambiental induce cambios en la cromatina, lo que a su vez modifica la expresión de genes y producción de proteínas, impactando sobre el crecimiento de las neuronas en el cerebro en desarrollo y en la actividad de estas en el cerebro adulto (Holguín-Mendoza y Palacios-Casados, 2014).

En el estudio de los trastornos cerebrales, experimentos comparativos en genómica y epigenómica han esclarecido los mecanismos subyacentes (Gerhauser, 2013) en alteraciones neuropsiquiátricas complejas como el autismo y la esquizofrenia (Van Alphen, y Van Swinderen, 2013), el Alzheimer, la esquizofrenia y el cáncer de cerebro (Al-Harthi, 2012). En su mayoría son experiencias desarrolladas en modelos animales, debido a su genética versátil y a la posibilidad de generar rápidamente variantes genéticas múltiples, mediante la manipulación de genes.

La relación gen ambiente también es modulada por variaciones en la estructura de los genes. Pequeñas diferencias en la secuencia del ADN, presentes en algunos genes polimórficos (varias formas de un mismo gen) pueden influir sobre su actividad y asociarse con diferencias individuales en el fenotipo. La secuencia del ADN en los seres humanos es similar en un 99.9%, las diferencias que recaen en el 0.1% de los genes (variantes comunes) son las que originan diferentes fenotipos, tales como el color de cabello, de ojos y de piel, la estatura y la susceptibilidad a las enfermedades (Martí et al., 2005).

Las variantes comunes o polimorfismos genéticos se relacionan con rasgos heredables como la cognición y el comportamiento y el grado de heredabilidad depende de la interacción entre la herencia biológica y la herencia cultural, proporcionando un acercamiento a la capacidad de expresión del fenotipo de la persona en una población, determinando los rasgos y las diferencias genéticas a partir de la influencia de la comunidad en cada caso. Los rasgos normales de personalidad han mostrado repetidamente estar

influidos por factores genéticos, con estimaciones que van de un 30% a un 60% de heredabilidad. Estudios basados en autoregistro han reportado estimaciones similares en los trastornos de la personalidad (Johnson et al., 2010). Lo que sugiere que en ambos casos el genoma y el epigenoma influyen en la heredabilidad de los rasgos normales y patológicos.

La heredabilidad de los rasgos también puede ser condicionada por el mecanismo molecular de impronta génica, en el que uno de los alelos del gen (el de procedencia materna o paterna) está silenciado mientras que el otro es activo (Junien y Nathanielsz, 2007; Wenner, 2009). La impronta se establece mediante los procesos de metilación-desmetilación que ocurren durante el desarrollo embrionario y determinan en cada sexo un patrón característico. Existe una metilación diferencial entre los alelos según provengan del padre o de la madre (Riggs, 2002), por lo que en la progenie se expresará solo el gen no metilado (Villares y Serra, 2001).

En humanos y en ratones se conocen hasta la fecha aproximadamente 80 genes con impronta y muchos de ellos juegan papeles muy importantes en el desarrollo y el comportamiento (Villares y Serra, 2001). Se ha mostrado que cuando existe una falla en el establecimiento de la impronta, ocurren defectos en el desarrollo y crecimiento embrionario y neonatal, asociados a trastornos neurológicos. Por otra parte, existen investigaciones que sugieren que los genes con impronta genética son elementos clave en la transmisión de efectos de generación en generación, como respuesta a cambios rápidos en la alimentación y en el estilo de vida (Delage y Dashwood, 2008, Duran, 2008).

Los genes con impronta intervienen también en la regulación de la transferencia de nutrientes durante la gestación (Constancia, Kelsey y Reik, 2004), debido a que afectan al crecimiento de la placenta, al transporte y regulación de los requerimientos nutricionales del feto, controlando su crecimiento (Gallou-Kabani y Junien, 2005).

Factor neurotrófico de desarrollo cerebral

Entre los determinantes genéticos del comportamiento y cognición se ha estudiado el gen del factor neurotrófico de desarrollo cerebral (BDNF), que regula casi todos los aspectos de desarrollo y mantenimiento de los circuitos neuronales, incluyendo la proliferación y diferenciación celular, crecimiento dendrítico y axonal, sinaptogénesis y plasticidad sináptica (Park y Poo, 2013).

El gen de BDNF pertenece a la familia de la neurotrofinas y presenta un polimorfismo denominado Val66Met que se ha relacionado con la expresión de conductas de ansiedad en respuesta a un estresor. Se ha reportado que en portadores de la variante Val existe una disminución en la secreción y función de BDNF, afectando la estructura neuronal (Giza, Kim, Meyer, Anastasia, Dincheva, Zheng y Lee, 2018).

Se conoce que el estrés y la depresión influyen sobre la expresión de BDNF (Silva, Vicente y Valdivia, 2015) y corresponden anatómicamente con la disminución en el volumen del hipocampo, que recibe aferencias del eje hipotálamo hipófisis adrenal y modula las respuestas al estrés, la cognición y la memoria emocional. Los cambios estructurales en el hipocampo se han relacionado con la menor expresión de BDNF (McEwen, 2005).

El hipocampo es una estructura cerebral responsable de la codificación y almacenamiento de la memoria, forma parte del sistema límbico, donde se comunica con la amígdala, la corteza entorrinal y prefrontal, el tálamo e hipotálamo entre otras regiones. El sistema límbico regula las respuestas comportamentales ante diversos estímulos que se manifiestan como emociones, motivación e instintos. El hipocampo es una estructura

plástica y vulnerable y es una de las pocas regiones que presenta neurogénesis durante la edad adulta (Sorrells, Paredes, Cebrian-Silla, Sandoval, Qi, Kelley y Chang, 2018).

El desarrollo maduración y plasticidad de las redes neuronales se basan en la correcta diferenciación de sus axones y dendritas, en la elongación, arborización y retracción de dichos procesos neuronales y en la dinámica de sus contactos sinápticos. Condiciones genéticas o ambientales que incidan sobre estos eventos del desarrollo de las neuronas del hipocampo, pueden resultar en alteraciones en la conexión de sus circuitos y, en consecuencia, psicopatología y enfermedades psiquiátricas (Penzes, Cahill, Jones, VanLeeuwen, y Woolfrey, 2011).

El BDNF se ha asociado con la plasticidad cerebral y se ha demostrado que los cambios rápidos en las redes neuronales existentes, ante estímulos ambientales pueden preceder al establecimiento de nuevas conexiones y redes, y que éste fenómeno está regulado de manera genética. Mediante mapeo cortical se observaron cambios plásticos relacionados con entrenamiento y experiencias, regulados genéticamente. A este respecto se ha observado que los portadores del polimorfismo Val66Met presentan estos cambios plásticos, mientras que los no portadores tienen una menor actividad (Mardomingo, 2015). Se conoce también que los factores ambientales pueden influir sobre la expresión del gen BDNF. Se ha encontrado que el tabaco es un inductor de cambios epigenéticos relacionados con el desarrollo cerebral. Un estudio en muestras de sangre de adolescentes cuyas madres fumaron durante el embarazo encontró una asociación entre la exposición al tabaco durante la gestación y el incremento en la metilación del promotor del gen del BDNF, el cual promueve el crecimiento de nuevas neuronas (Suter, Anders y Aagaard, 2013).

Por otra parte, también se ha observado en estudios postmortem la disminución de la corteza prefrontal, en correlación con la disminución de los niveles de BDNF. Por lo que

parece que la expresión de BDNF es afectada por el estrés y la depresión, llevando a alteraciones estructurales en el hipocampo, relacionadas con la cognición (Pandey, Ren, Rizavi, Conley, Roberts y Dwivedi, 2008).

2.1 Nutrición cognición y comportamiento

La nutrición es uno de los principales determinantes del neurodesarrollo, neurogénesis y las funciones de las neuronas, sinapsis y redes neuronales en regiones cerebrales (Dauncey, 1999), mediante la regulación de la expresión de genes que juegan un papel crítico en la salud cerebral (Dauncey, 2012a; Dauncey, 2012b; Dauncey, 2006). Este determinismo está estrechamente ligado con el efecto que los nutrientes ejercen sobre la expresión génica y la producción de proteínas, estableciendo con ello el epigenotipo que marca el fenotipo al nacimiento (Li, Beard, Jaenisch, 1993). Pequeños cambios en la alimentación materna durante la gestación pueden cambiar la expresión de genes por alteración de sus marcas epigenéticas y dar lugar a variaciones fenotípicas en su descendencia. La exposición prologada a determinadas dietas influye en la remodelación de la cromatina y la metilación de ADN e induce modificaciones permanentes en el epigenoma; explicando diferencias en rasgos fenotípicos y respuesta a patologías (Salnikov y Costa, 2000, Sutherland y Costa 2003).

Algunos componentes de los alimentos se han relacionado con polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs), mostrando que esta interacción regula la expresión génica de proteínas que contribuyen al desarrollo de un fenotipo sano o patológico (Betanzos y Velázquez, 2016). Por lo tanto, la nutrición se perfila como uno de los factores ambientales que en interacción con los genes contribuye a fenotipos diferentes (Gillies, 2003). Se conoce que las variantes genéticas condicionan la respuesta fisiológica a los nutrimentos,

influyendo sobre su metabolismo (Martí et al., 2005). De tal manera que la respuesta del organismo a la dieta dependerá de las variantes genéticas de cada uno (Xacur-García et al., 2008; Martí et al., 2005), a la vez que los componentes de la dieta que regulan directa o indirectamente a los genes son la clave para los cambios en la expresión genética y en la actividad de las enzimas y otras proteínas (Gillies, 2003). Por ejemplo se conoce que una dieta rica en metionina induce cambios epigenéticos que se transmiten a la siguiente generación (Morgan, Sutherland, Martin y Whitelaw, 1999; Wu y Suzuki 2006).

Las marcas epigenéticas generadas por la nutrición se heredan y determinan el fenotipo de futuras generaciones, por lo que las condiciones nutricionales de los abuelos pueden tener consecuencias fenotípicas en los nietos (Kaati, Bygren y Edvinsson 2002; Pembrey, 2002), por ejemplo, un abuelo que fue sobrealimentado antes de la pubertad puede transmitir a sus nietos un riesgo cuatro veces mayor de padecer diabetes tipo 2 (Drake, Walker y Seckl, 2005; Weaver et al., 2004). La epigenética cambia la perspectiva de la interacción entre el bagaje genético y el ambiente, particularmente en los cambios de condiciones nutricionales, donde generan respuestas de adaptación además de transmitir la información a los hijos (Bártová, Krejci, Harnicarová, Galiová y Kozubek, 2008). El efecto del uso de suplementos es un ejemplo de la herencia del epigenoma, en el que se ha comprobado que los cambios epigenéticos no se borran durante la digestión e influyen en la actividad genómica de la siguiente generación, en aspectos como la conducta y la cognición (Jaenisch y Bird, 2003).

Se ha observado que la exposición a malnutrición en etapas iniciales de la vida se asocia con déficit en la cognición y mayor predisposición a psicopatología en la adultez (Laus, 2011). Sin embargo, hace falta más investigación para entender completamente la

relación de la dieta y los genes y como contribuyen a la variabilidad en el desarrollo y comportamiento humano (Betanzos y Velázquez, 2016).

Investigaciones recientes han mostrado la relevancia de la nutrición sobre los patrones de metilación del ADN, la modulación de la expresión génica y su efecto en los procesos de memoria (Gerhauser, 2013). Otros estudios han mostrado que la nutrición es un factor determinante en procesos cognitivos y conductuales y que la nutrición inadecuada se relaciona con peor desempeño cognitivo, particularmente en las funciones ejecutivas Cayce et al (2013). Por otra parte, evidencias sugieren que desórdenes neuropsiquiátricos, de neurodesarrollo y neurodegenerativos están vinculados con diversos genes y factores ambientales, tales como la nutrición (Dauncey, 2012a; Dauncey, 2012b). Se ha reportado además que la calidad de los alimentos que se consumen en los diferentes periodos de desarrollo del individuo se relaciona con la cognición en la edad adulta, y explica el deterioro cognitivo (Isaacs, 2010).

Mecanismos epigenéticos relacionados con la nutrición juegan un papel mayor en los procesos de desarrollo, psicológicos y patológicos (Hackett, Zylicz y Surani, 2012; Babenko, Kovalchuk, y Metz, 2012). La ingesta insuficiente de alimentos para cubrir las necesidades y las deficiencias específicas de nutrientes afecta al crecimiento y desarrollo cerebral y con ello los procesos cognitivos y del comportamiento. Un estudio realizado en niños con desnutrición grave temprana mostró que funciones neuropsicológicas como la velocidad motriz, atención, funciones ejecutivas, funciones visoespaciales, comprensión, aprendizaje y memoria se encuentran afectadas en estos niños, independientemente del nivel socioeconómico (NSE). Mientras que en niños con desnutrición leve y moderada la afectación de las funciones se observa más en función de la pobreza que de la nutrición (Bhoomika, Shobini, y Chandramouli, 2008).

Ambiente social cognición y comportamiento

El ambiente que rodea al individuo a través de su vida influye determinantemente sobre la cognición y los comportamientos y es por lo tanto un regulador epigenético, que junto con factores genéticos múltiples integra una red de control que delimita la función cerebral (Liu, 2011, Kilpinen y Barrett, 2013). Se ha reportado que las experiencias de vida que se consideran estresantes a las que se expone el individuo durante el desarrollo, influyen sobre la función cognitiva, que puede verse comprometida de forma permanente (Oomen, 2010).

La pobreza es uno de los fenómenos sociales que aqueja a un porcentaje elevado de la población, es una condición compleja que compromete el bienestar de las personas y que influye sobre los procesos cognitivos. El paradigma epigenético del desarrollo cerebral permite realizar un análisis de la relación entre la pobreza y el desarrollo cognitivo, mediante el modelo de interacción entre los factores ambientales y la genética. Se esperaría pues que medios sociales, culturales y económicos marcaran diferencias en el desempeño cognitivo de los niños, determinando con ello posibilidades de desarrollo futuro (Cervigni, Stelzer, Mazzoni, Gómez y Martino, 2012). A este respecto, diversos estudios han analizado la relación del nivel socioeconómico con los procesos cognitivos y han encontrado que el NSE bajo se correlaciona con menor desarrollo de la memoria, la atención y el lenguaje (Arán, 2012). Por otra parte, hay investigaciones que muestran que el NSE influye negativamente sobre diversos componentes de las funciones ejecutivas (Farah, Shera, Savage, Betancourt, Giannetta, Brodsky y Hurt, 2006); que muestran un patrón madurativo diferente según el NSE, siendo más lento en los niños que viven en condiciones de pobreza, sin alcanzar la mayor complejidad en el desarrollo (Arán, 2010). La relevancia

de esto estriba en el rol que las funciones ejecutivas juegan en el desarrollo de competencias sociales, rendimiento académico y en la adaptación del sujeto al ambiente, durante la infancia y la edad adulta.

Dado que la pobreza constituye un fenómeno multidimensional que involucra diferentes variables, existen investigaciones que indagan sobre factores mediadores entre la pobreza y el impacto negativo de ésta sobre el desarrollo cognitivo infantil. Entre estos mediadores se encuentran la estimulación en el hogar, pautas de crianza, acceso al sistema de salud, la nutrición, escolaridad y empleo de los padres (Gewa et al., 2009; Stelzer et al., 2011). El ambiente familiar en el que se nace y crece, así como las pautas de crianza, relacionadas con la clase social y las costumbres y cultura pueden favorecer o limitar el desarrollo cognitivo. A este respecto los estudios han mostrado que la estimulación en casa se asocia con el desarrollo cognitivo y que existe una correlación positiva entre la escolaridad materna y la estimulación en casa (Barros, Matijasevic, Santo y Alpern, 2009).

Se ha reportado que la escolaridad de las madres está estrechamente ligada a la frecuencia y estilo de interacción madre-hijo y con ello a la estimulación cognitiva. Las investigaciones han mostrado que la falta de regularidad en la interacción madre hijo, así como la incapacidad de la madre para intervenir adecuada y oportunamente, afectan desfavorablemente el desarrollo de los hijos (Arán, 2012). Otras investigaciones han encontrado que la estimulación sensorial o la atención de la madre influyen sobre la programación cerebral y los comportamientos futuros de los hijos (Champagne, 2008). También se ha mostrado que la estimulación táctil de la madre durante la infancia determina la conducta del hijo en la edad adulta (Stelzer et al., 2011).

Uno de los periodos críticos en el desarrollo cerebral es la gestación, esta etapa es una de las ventanas epigenéticas de mayor interés, debido al alto grado de desarrollo

cerebral, que está influido por el macroambiente en que se desenvuelve la madre. Factores como la cultura, el acceso a los servicios de salud, los alimentos a los que se puede acceder dependiendo de la economía familiar, las situaciones que generan estrés materno, y el uso de drogas durante el periodo gestacional han mostrado influir sobre la expresión de genes, marcando diferencias en el desarrollo cognitivo (Robins, 2011). Por lo tanto, las condiciones de pobreza en la etapa fetal darán como resultado cambios en el mapa genético que se transmite de célula a célula y de generación en generación, creando perfiles transgeneracionales en los procesos cognitivos y de conducta (Bannister y Kouzarides, 2005).

Estudios que involucran la influencia de la desigualdad social en el comportamiento han reportado que la pobreza, el género, la raza y la edad, junto con la carga genética transmitida por los padres, influyen en los procesos cognitivos y conductuales (Dupras y Ravitsky 2016). Se sabe además que condiciones socioeconómicas inadecuadas pueden generar daño permanente en el aprendizaje, conductas no adecuadas, retraso físico y mental y hábitos de salud empobrecidos. Esto impacta sobre el individuo en sí y en su descendencia, creando familias con historial de restricciones alimentarias y condiciones sociales desfavorables, que desarrollan más riesgos de patologías (Victoria, Adair, Fall y Pedro, 2008). El impacto que ejercen las experiencias adversas durante la infancia temprana se explica por los cambios estructurales en las regiones del cerebro que participan en la mediación y control del comportamiento emocional (áreas corticales prefrontales, el hipocampo y la amígdala), estableciendo el vínculo entre los problemas sociales que se viven en la infancia y psicopatología en la edad adulta (Teicher y Parigger, 2015). De tal manera que la relación gen ambiente determina rasgos fenotípicos dependientes de eventos

biográficos, a la vez que modifica otros predeterminados por la genética; reflejándose en las conductas y en el riesgo de psicopatologías (Toyokawa et al., 2012).

El estudio de estas interacciones ha permitido reconocer un tipo de herencia poligénica y multifactorial, con expresión variable, como se reporta en investigaciones recientes en gemelos norteamericanos, europeos y australianos; donde han encontrado que conductas patológicas como la anorexia nerviosa se hereda en un 22% y 58% respectivamente (Bulik et al., 2010) y la bulimia nerviosa entre un 55% al 62% (Trace et al., 2013). Otro tipo de conductas más relacionadas a la sobrealimentación y conductas de atracción han mostrado heredabilidad en un 14% al 51% (Mitchel et al., 2010).

Algunos estudios han mostrado que la calidad de la vida familiar, particularmente el vínculo materno se asocia a diferencias individuales en el comportamiento y a la presencia de enfermedades a lo largo de la vida (Meaney y Szyf, 1988). Se sugiere que un débil vínculo materno determina un aumento en las respuestas endócrinas, así como alteraciones en las respuestas a estímulos amenazantes. Otras investigaciones han establecido la relación de neurotransmisores y conducta, donde, por ejemplo, la serotonina está implicada en muchas formas de plasticidad conductual asociadas con las interacciones sociales (Burrows, Rogers, y Ott, 2011). Se ha evidenciado además que la hormona oxitocina influye en una variedad de procesos sociales y afectivos incluyendo algunos comportamientos específicos como los considerados afiliativos, el cuidado personal y las respuestas al estrés (Neumann y Landgraf, 2012), también se ha asociado con la cognición social y la envidia entre otros. Los niveles de oxitocina en el individuo son muy variables y cuando son elevados se asocian a trastornos (Jobst et al, 2014).

Se sabe además que la ansiedad y depresión materna condiciona un vínculo débil que influye en el desarrollo emocional y cognitivo del niño. Se ha observado que la relación

entre la pobreza y el desarrollo cognitivo y emocional de los niños está mediada por la calidad de la relación padre/hijo, por la manera en que la madre vive la situación y por situaciones estresantes a las que se enfrentan durante la transición embarazo-crianza (Repetti, Taylor y Seeman, 2002). Se ha reportado que el maltrato, la institucionalización, el abandono, la conflictividad en la familia, y la relación anómala entre madre-hijo son circunstancias del medio ambiente que originan retraso y trastornos del desarrollo en el niño, cuyos efectos se prolongan a la adultez y marcan la biografía de la persona (Mardomingo, 2015b).

La exposición a situaciones traumáticas en las primeras etapas de la vida (como el abuso físico, sexual, emocional o algún tipo de negligencia, divorcio de los padres o el abuso de sustancias por parte de alguno de ellos, incluso la pobreza extrema), se relaciona con el desarrollo de trastornos mentales (Varese et al., 2012), al afectar la regulación del hipotálamo y las respuestas al estrés (Kramer, et al. 2013). Un ejemplo de ello se muestra en algunos estudios de asociación entre las adversidades durante la niñez, un polimorfismo del gen FKBP5 y psicopatologías como el trastorno por estrés postrauma (Binder, et al. 2008), depresión (Appel et al., 2011), posible suicidio (Roy et al., 2010) y psicosis (Kramer, et al. 2013). También se ha observado la influencia de este polimorfismo en relación con la negligencia emocional sufrida en etapas tempranas como en el maltrato infantil (White et al., 2012).

La mayoría de los trastornos psiquiátricos son un claro ejemplo de la herencia multifactorial asociada a la relación gen ambiente. Presentan una variable carga hereditaria, que va desde un 0,81 en la esquizofrenia a 0,37 en la depresión y 0,50 en los trastornos de conducta (Sullivan y Donovan, 2012).

En la genética de los trastornos psiquiátricos se involucran variantes comunes en los alelos, conocidas como polimorfismos genéticos presentes en más del 1% de los individuos (Herbert, Gerry y Mc Queen, 2006). En este caso, la presencia de alelos de riesgo o de alelos que han perdido su función de protectores, aumenta la susceptibilidad a las patologías (Herbert et al. (2006). Existen algunas variantes genéticas que están implicadas en trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor (Cross, 2013).

Un estudio realizado en la Universidad de Nueva Gales en 617 participantes, de los cuales 526 tenían diagnóstico de esquizofrenia y 91 de trastorno esquizoafectivo, cuyo objetivo fue relacionar variantes genéticas (FKBP5) con maltrato infantil, psicosis o cualquier disfunción cognitiva relevante, encontró que el 69% de los portadores de la variante estuvieron expuestos a maltrato infantil y tuvieron deterioro en cognición y dominio de la atención.

En este campo las investigaciones en modelos animales han contribuido notablemente a incrementar el conocimiento, algunos estudios muestran cómo factores ambientales desfavorables incrementan el riesgo de psicopatología a lo largo de la vida (Mardomingo, 2015a). Por ejemplo, se ha observado que la ausencia de cuidados por parte de la madre origina alteraciones en la reactividad al estrés de los hijos, generando vulnerabilidad en el animal y alta dosis de ansiedad. También se ha confirmado la transmisión generacional de la conducta materna perturbada, que el animal maltratado lleva a cabo posteriormente con sus hijos (Provencal y Binder, 2015; Mardomingo, 2015b).

Así pues, se ha demostrado en animales que los cuidados maternos influyen en el desarrollo de la conducta y en la prevención de trastornos psiquiátricos y otras enfermedades en los hijos. Se ha demostrado que el contacto madre-hijo tiene profundos

efectos en la estructura del ADN, modificando la actividad de genes esenciales en la respuesta al estrés y la conducta materna en la edad adulta (Rinaman, Banishashemi y Koehnle, 2011; Godfrey, Gluckman y Hanson, 2010).

Otras investigaciones realizadas en monos, que difieren del humano solo en el 1% del genoma, demuestran que la deprivación materna y el aislamiento del animal son circunstancias ambientales que llegan a generar trastornos de conducta y adaptación social en la infancia y problemas en la elección de pareja y en sus conductas maternas con los hijos cuando son adultos (Mardomingo, 2015b).

Experimentos en animales han mostrado que las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (eje HHS), en respuesta al estrés materno, afectan el desarrollo emocional, cognitivo y temperamental de las crías (Schneider, et al. 2001) que son hipersensibles al estrés y producen más cortisol. Estas alteraciones conductuales perduran hasta la edad adulta, lo que parece indicar que el eje HHS podría ser programado durante el periodo fetal, mediante el paso transplacentario del cortisol materno, influyendo en el desarrollo del hipocampo y la amígdala fetal. Este mecanismo se ha propuesto dentro de la llamada teoría de la programación fetal, en la que los sistemas biológicos se adaptan al input del ambiente durante periodos susceptibles del desarrollo. Además, en esta teoría se propone que la maleabilidad de los sistemas biológicos para adaptarse al ambiente se limita con el desarrollo. De tal manera que los sistemas que se adaptan a un ambiente al inicio de la vida pueden presentar malas adaptaciones, cuando el estímulo ambiental se modifica. Un ejemplo de esto es la programación de algunas áreas cerebrales en un estado de “estrés permanente”, asociado a conductas mal adaptadas ante la exposición al estrés en momentos críticos de la vida fetal (Schneider, et al. 2001).

El estrés materno se relaciona claramente con la respuesta alterada del hijo ante el estrés en la vida postnatal. Lo que ocurre como consecuencia de fallas en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis adrenal (HHA), particularmente por alteraciones en las respuestas autonómicas. El estrés durante la gestación también se relaciona con el retardo del crecimiento intrauterino (Teicher, Andersen, Polcari, Andersen, Navalta, 2002).

Objetivo general

- Analizar los perfiles cognitivos y conductuales en núcleos familiares y su relación con factores ambientales y genéticos.

Objetivos específicos

- Determinar la relación de los perfiles de cognición y comportamiento en tres generaciones de núcleos familiares
- Determinar la relación de los procesos cognitivos y conductuales por generación y su asociación con el nivel socioeconómico y el estado de nutrición.
- Determinar la relación de las variantes polimórficas del gen BDNF con los factores cognitivos y de comportamiento

Hipótesis

Los perfiles conductuales y cognitivos son similares en núcleos familiares y se relacionan con factores genéticos y ambientales

Variables independientes

Polimorfismos genéticos

Estado nutricional

Nivel socioeconómico

Variables dependientes

Procesos cognitivos y conductuales

Metodología

Cuantitativa

Diseño del estudio

Para llevar a cabo los objetivos de la investigación, se diseñó un estudio transgeneracional, en núcleos familiares compuestos por abuelos, padres e hijos. De tipo descriptivo, no experimental. Se seleccionaron núcleos familiares de niños escolarizados con edades de entre 7 y 12 años, constituyendo éstos la generación 3 (G3), el grupo de la generación 2 (G2) correspondió a los padres, dividido en subgrupos según el sexo en G2M para las mujeres y G2P para los varones, la generación 1 (G1), de los abuelos, se subdividió en grupos según la línea materna o paterna y el género. Por lo que G1M1 corresponde al grupo de abuelas maternas, G1M2 abuelos maternos, G1P1 abuelas paternas y G1P2 abuelos paternos. Este diseño se empleó para las correlaciones entre grupos y líneas sucesorias. (Fig. 3 y 4)

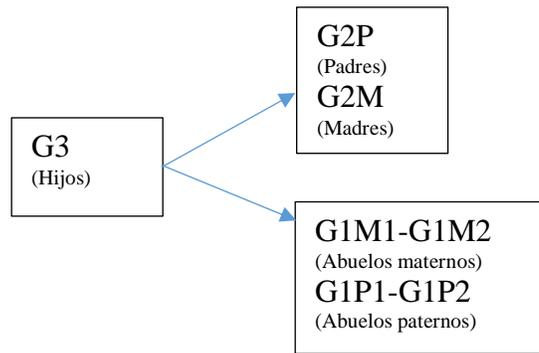


Figura 3. Diseño de grupos para las correlaciones entre generaciones.

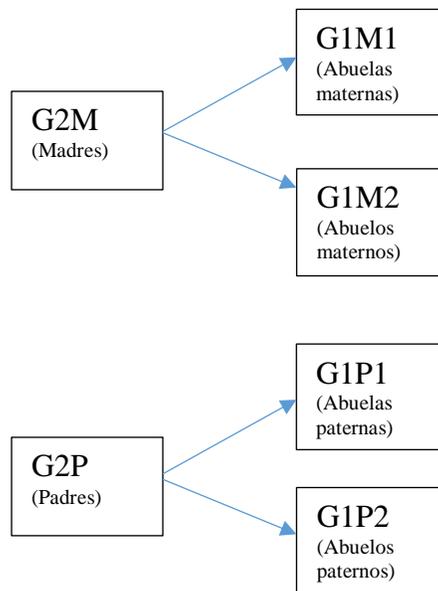


Figura 4. Diseño de grupos para correlaciones según línea sucesoria

Criterios de inclusión

- Contar con el consentimiento informado.
- Completar todas las etapas del proyecto.

Criterios de exclusión

- Que estén recibiendo o hayan asistido a programas de modificación de conducta o comportamientos.
- No cumplir con todas las etapas del proyecto.
- Diagnóstico de alteraciones en procesos cognitivos y conductuales.

Recolección de la muestra

Para la recolección de la muestra se difundió la invitación mediante redes sociales, utilizando plataformas como Facebook. También se reclutaron familias a través de invitaciones personales. Se estableció una primera cita, en la que se les explicó la dinámica del estudio, el objetivo y los procedimientos a realizar.

Muestra y población

La muestra de la investigación realizada estuvo compuesta por 3 generaciones de familias residentes de Ciudad Juárez Chihuahua México empezando por la generación 1 compuesta por 39 abuelos en general, participaron 18 abuelas maternas G1M1, 9 abuelos maternos G1M2, que estuvieran presentes en cada una de las familias participantes, en

algunos casos se conto solo con la participación ya sea de abuela o abuelo por cuestiones de salud o de vida del participante maximizando la participación de esta generación y en algunos otros se conto con la participación de las dos partes hombre y mujer. La misma situación se presento con el resto de la generación 1 que la componen 9 abuelas paternas G1M1 y 3 abuelos paternos G1P2 dando suficiencia a esta generación.

En la generación 2 compuesta por padre G2P y madre G2M se conto con la participación de 25 padres G2P y 25 madres G2M dando suficiencia a esta generación. En la generación 3 compuesta por 25 niños y niñas de entre las edades de 6 a 13 años dando suficiencia a esta generación. La muestra fue elegida a conveniencia y la participación se dio con la aceptación a la invitación a participar por parte de las familias que cumplieran con los requisitos de la investigación.

Participantes

Generacion #1= Abuelos participantes	Total= 39	3 Abuelos paternos 9 Abuelas paternas 9 Abuelos maternos 18 Abuelas maternas
Generacion #2= Padres participantes	Total= 50	25 Padres 25 Madres
Generacion #3= Niños participantes	Total =25	16 Niños 9 Niñas

Figura 5. Elaboración propia

Aspectos éticos

Para cumplir con las normas deontológicas aplicadas a estudios que involucran seres humanos, el protocolo fue sometido y aprobado por el comité de bioética de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Para este mismo propósito se solicitó la autorización de los participantes mediante la firma de un documento informativo que detallaba los procedimientos, tiempos y probables riesgos derivados del estudio. El consentimiento de los menores de edad fue otorgado por los padres y se solicitó el consentimiento verbal al niño.

Procedimientos técnicos

En una primera fase se realizó el consentimiento informado y se aplicaron las pruebas psicológicas y de nivel socioeconómico.

Estudio sociodemográfico y económico

Se tomaron los datos generales de los participantes, incluyendo el nombre, edad, fecha de nacimiento, datos socioeconómicos, domicilio y tipo de servicio médico mediante el formato Regla de nivel socioeconómico AMAI 2018 validado en población mexicana.

Estudio de cognición y comportamiento

Se realizaron pruebas psicométricas por personal capacitado del área de Psicología. En el caso de los menores se asignó a un evaluador que aplicara directamente las pruebas y resolviera dudas. En la población de adultos, 5 de los instrumentos fueron aplicados en

forma grupal y el resto de manera individual, en todos los casos estuvo presente un evaluador para resolver dudas. La aplicación de pruebas se realizó en instalaciones adecuadas del Instituto de Ciencias Sociales y Administración, Algunas familias fueron evaluadas en sus hogares, en espacios acondicionados para ello.

Funciones cognitivas

Neuropsi: Atención y Memoria (Ostrosky-Solís et al. 2010). Se aplicó para evaluar las funciones de atención, memoria y funciones ejecutivas, en personas de habla hispana de 6 a 85 años, con un tiempo de aplicación de 20 minutos aproximadamente. De este instrumento se tomaron las subpruebas que miden:

Memoria de trabajo

Se utilizó la subprueba de retención de dígitos en progresión y regresión del Neuropsi atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2010), que mide la capacidad semántica y episódica, así como pruebas relacionadas a la evocación y etapas de codificación de la información.

Flexibilidad Cognitiva

Para medir esta área se utilizaron las subpruebas de fluidez fonética y semántica del Neuropsi atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2010), con las que se midió la velocidad y facilidad de la producción verbal.

Memoria

Para medir memoria se utilizó la subprueba memoria del Neuropsi: atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2010). Que consiste en verbalizar todas las palabras que se recuerden de una lista presentada previamente.

Inteligencia

Para evaluar el coeficiente intelectual se utilizó la prueba Escala breve de inteligencia (SHIPLEY-2) (Shipley; Gruber; Martin; Klein), compuesta por la subprueba de vocabulario, que mide las habilidades cristalizadas en el individuo y las de abstracción y bloques que miden habilidades fluidas. Está indicada en población de 7 a 89 años, es de aplicación individual o grupal y la duración estimada es de 20 a 25 minutos.

Comportamiento

Para medir el comportamiento se utilizó el cuestionario Child Behavioral Check List (Achenbach y Rescorla. 2007), que identifica psicopatologías como ansiedad/depresión, aislamiento, quejas somáticas, problemas sociales, problemas de pensamientos, problemas de atención, quebranto de normas y conducta agresiva. Se aplicó la versión recomendada para cada grupo de edad contemplado en la investigación (durante los últimos seis meses),

Ansiedad

Para medir ansiedad se utilizaron pruebas diferentes según el grupo etario. Para los adultos se utilizó la *Escala de Ansiedad Manifiesta en Adultos (AMAS)* (Reynolds y Richmond, 2007), que evalúa el nivel de ansiedad que experimenta una persona adulta (adulthood temprana, edad media y adulthood tardía o ancianidad). Se divide en tres inventarios con las siguientes características: AMAS-A para personas de 19 a 59 años, cuenta con 36 reactivos que competen a cuatro subescalas: inquietud-hipersensibilidad, ansiedad

fisiológica, preocupaciones sociales- concentración y mentira. AMAS-E. Para personas de 60 años en adelante y comprende 44 reactivos divididos en cuatro subescalas: inquietud-hipersensibilidad, ansiedad fisiológica, temor ante el envejecimiento y mentira. En todos los casos, el tiempo de aplicación es de aproximadamente 15 minutos por persona.

Para los niños se utilizó el *Cuestionario de Ansiedad Manifiesta para niños (CMASR-2)* (Reynolds y Richmond, año). Este instrumento mide la ansiedad que se presenta en niños de entre 6 a 19 años, es un instrumento de autoinforme donde las opciones de respuesta son sí o no y puede ser administrado de manera individual o grupal. Esta batería genera puntuaciones para seis escalas, una que mide la actitud a la defensiva, otra las respuestas inconscientes y las últimas cuatro relacionadas a la ansiedad total y puntuaciones relacionadas a la ansiedad fisiológica, inquietud y ansiedad social, además de 10 reactivos que se relacionan específicamente con la ansiedad en el rendimiento.

Resiliencia

La variable de resiliencia fue medida con el cuestionario propuesto por González Arratia, 2011, que consiste en un autoinforme que se puede aplicar a niños, adolescentes y adultos, validado en población mexicana. Este instrumento consta de 32 reactivos con formato de respuesta tipo Likert de 5 puntos, donde el valor 1 indica nunca y el valor 5 indica siempre, cuenta con un Alpha de Crombach= .9192.

Estrés

La variable de estrés fue medida con el cuestionario del inventario de estrés de Melgoza, 2006, que está compuesta por preguntas cerradas redactadas en escala Likert con

cuatro opciones de respuesta, el alfa de Crombach del cuestionario es de 0.915 que refleja un buen nivel de consistencia interna.

Estudio clínico nutricional

En una segunda fase se llevó a cabo la toma de muestra de saliva para el estudio genético y se realizó la evaluación antropométrica mediante el peso y la talla, los procedimientos se llevaron a cabo en las instalaciones de la Clínica de nutrición del Instituto de Ciencias Biomédicas y en algunos casos en los domicilios de los participantes, por personal capacitado de las áreas de Nutrición y Química. El procesamiento de muestras para el estudio genético se realizó en el laboratorio de genética aplicada del mismo instituto.

Estudio antropométrico

Se tomaron medidas antropométricas por personal capacitado de la licenciatura de nutrición de la UACJ. Se midió peso talla e índice de masa corporal, bajo las especificaciones establecidas en el Manual de procedimientos para proyectos de nutrición (Shamah-Levy, Villalpando-Hernández, Rivera-Dommarco, 2006).

Se realizó diagnóstico del estado nutricional mediante el índice de masa corporal, que se calcula dividiendo el peso entre la talla en metros al cuadrado. Se utilizaron los puntos de corte establecidos por la OMS para niños y adolescentes y la Norma Oficial Mexicana (NOM) para adultos (Secretaría de Salud. 2010c. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad).

Criterios del estado nutricional según el puntaje z-score, la NOM-008-SSA3-2010 y los percentiles de la OMS

	OMS	NOM-008-SSA3-2010	Z-score
Bajo peso	<5		≤-2 y >-3
Peso saludable	≥5 y <85		>-1.5 y <+1
Sobrepeso	≥85 y <95	25-29.9 o ≥23 y ≥25 en adultos de talla baja	>+1 y <+2
Obesidad	≥95	≥30 o ≥25 en adultos de talla baja	≥+2

Figura 6. Fuente: Adaptado de Secretaría de Salud, 2010c; UNICEF, 2012.

Estudio de crecimiento longitudinal

Para esto se realizó medición de la talla en todos los participantes, utilizando un estadiómetro marca Seca, bajo las especificaciones del Manual de procedimientos para proyectos de nutrición (Shamah-Levy, Villalpando-Hernández, Rivera-Dommarco, 2006).

Para determinar el percentil de crecimiento actual de los niños se utilizaron las curvas de crecimiento de la OMS. Se clasificó la talla para la edad según los valores establecidos por la OMS, donde se consideró normal cuando se ubicaron por encima del percentil 5 y hasta el percentil 95. Talla baja por debajo del percentil 5 y alta por encima del percentil 95.

Para correlacionar el crecimiento en estatura entre las generaciones se realizó el cálculo de la talla diana de los niños participantes ($TD = ((\text{talla padre} + \text{talla madre}) / 2) + 6.5$ en caso de los hombres y -6.5 en el caso de las mujeres. Mediante este procedimiento se ubica el percentil esperado de crecimiento según la herencia parental y se compara con el percentil de crecimiento actual, para evaluar las diferencias entre ambos canales de crecimiento.

Estudio genético

Se realizó la extracción del ADN, utilizando muestras de saliva conservada en tarjetas fijadoras /FTA). Las muestras se procesaron en el laboratorio de Genética aplicada en el Instituto de Ciencias Biomédicas. Se amplificaron los fragmentos de DNA de interés del gen del factor neurotrófico de desarrollo cerebral (BDNF) mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa, utilizando cebadores específicos. Se realizaron cortes con enzimas de restricción para identificar las variantes genéticas o polimórficas del gen y se determinaron los genotipos homocigotos Val66Val, Met66Met y heterocigoto Met66Val. Por último, se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas.

Análisis de datos

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics v. 20. Se analizaron las diferentes variables de estudio por generaciones (G1, G2 y G3) y/o línea sucesoria (paterna o materna).

Se realizaron análisis de correlaciones entre generaciones, Se determinaron las frecuencias de los rasgos estudiados y se contrastaron mediante tablas de contingencia entre las generaciones. Se realizaron regresiones lineales para determinar la contribución de variables de estado nutricio y nivel socioeconómico sobre los rasgos cognitivos y de comportamiento.

Resultados

Descriptivos

La muestra final del estudio se conformó por 25 niños que integraron el grupo denominado generación 3 (G3), 16 de sexo masculino y 9 de sexo femenino, con edades comprendidas entre los 7 y 12 años de edad con una media de 9.52 años. Del grupo G2 (generación 2), formado por los padres, concluyeron el estudio 50 participantes, 25 varones (G2P) y 25 mujeres (G2M) y en el grupo G1 (generación 1), de los abuelos, solo finalizaron el estudio 3 abuelos paternos (G1P2), 9 abuelas paternas (G1P1), 9 abuelos maternos (G1M2) y 18 abuelas maternas (G1M1), sumando un total de 114 participantes.

Comportamiento y cognición

Los resultados mostraron que en el 16% de los hombres de la G3, correspondiente a los niños estudiados se presentó ansiedad y solo en el 13% de las mujeres. En el grupo G2, el 36% de los hombres y el 56% de las mujeres presentaron ansiedad. En el grupo de la generación 1 (G1) el 20% de los hombres y el 24% de las mujeres presentaron ansiedad (tabla 1)

Tabla 1. Frecuencias de Ansiedad por generaciones

	G3	G2	G1
Hombres	16%	36%	20%
Mujeres	13%	56%	24%

Nota: Abuelos maternos = Abuelos maternos y abuelas maternas, no se contó con la participación de abuelos paternos.

Los resultados mostraron que el estrés identificado en la muestra fue de nivel bajo en todos los grupos, se encontró en el 88% de G3, en el 63% de G2P y en un 56% de G2M. En

G1M1 en un 22%, en G1M2 se presentó en un 88% y en G1P1 se presentó en el 52% de los participantes (Tabla 2)

Tabla 2. Frecuencia de estrés por generaciones

	G3	G2P	G2M	G1P1	G1M2	G1M1
Bajo	88%	63%	56%	22%	88%	52%

Nota: No se contó con la participación de G1M2.

Se observó un alto grado de resiliencia en todos los grupos, presente en el 88% de G3, en el 100% de G2, el 84% de G2M, en el 90% de G1P1, el 80% de G1M2 y el 89% de G1M1 (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de Resiliencia por generaciones

	G3	G2P	G2M	G1P1	G1M2	G1M1
Alto	88%	100%	84%	90%	80%	89%

Nota: No se conto con la participación de G1P2.

En relación a las estrategias de afrontamiento con las que cuenta el individuo se encontró que en el grupo de G3, el 4% presenta afrontamiento alto, el 68% moderado y el 28% bajo.

En la muestra de G2 se encontró que el 4% de los participantes de G2P presenta afrontamiento alto, el 88% moderado y el 8% presenta afrontamiento bajo; mientras que en el grupo G2M, el 8% presenta afrontamiento alto, el 68% presenta afrontamiento moderado y el 16% presenta afrontamiento bajo.

En el grupo G1P1 se encontró que el 89% presenta afrontamiento moderado y el 11% afrontamiento bajo; en los resultados obtenidos del grupo G1M2 se encontró que el 11% presenta afrontamiento alto, el 56% moderado y el 33% bajo. En G1M1 se muestra que el

12% presenta afrontamiento alto, el 84% afrontamiento moderado y el 4% afrontamiento bajo (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de niveles del afrontamiento por generaciones

	G3	G2P	G2M	G1P1	G1M2	G1M1
Alto	4%	4%	10%	0%	11%	12%
Moderado	68%	88%	72%	89%	56%	84%
Bajo	28%	8%	18%	11%	33%	4%

Nota: No se conto con la participación de G1P1

Los resultados mostraron que las alteraciones en las funciones cognitivas, en sus diferentes categorías se presentan en un 84% de la muestra correspondiente al grupo de G3, en G2P se encontró en un 88% y en G2M se presentó en un 92% de las participantes. El 100% de G1P1 y G1M1 presentó alteración en alguna de las funciones cognitivas evaluadas; en G1M2 se presentó alteración en funciones ejecutivas en un 80% de los sujetos estudiados. Se muestran las frecuencias según la clasificación clínica para cada función evaluada en las siguientes tablas.

En el grupo de G3 la función que se observó alterada con mayor frecuencia fue la atención, seguido de la fluidez verbal fonológica (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia de alteraciones en funciones cognitivas según nivel en G3

	Atención	MT	Codificación	FVS	FVF	Stroop Ac
Severo	22%	8%	6%	6%	4%	1%
Leve	23%	8%	21%	8%	21%	4%
Normal	47%	73%	65%	82%	73%	91%
Alto	8%	11%	8%	4%	2%	4%

Nota: MT=Memoria de trabajo, FVS= Fluidez verbal semántica, FVF= Fluidez verbal fonológica, Stroop Ac= Stroop aciertos

En el grupo de G1M1, las alteraciones encontradas fueron de grado leve y en porcentajes similares (Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia de alteración en funciones cognitivas en el grupo de G1P1 (n=9)

	Atención	MT	Codificación	FVS	FVF	Stroop
Severo	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Leve	33%	22%	22%	22%	33%	11%
Normal	66%	77%	77%	77%	66%	66%
Alto	1%	1%	1%	1%	1%	23%

Nota: MT=Memoria de trabajo, FVS= Fluidez verbal semántica, FVF= Fluidez verbal fonológica, Stroop Ac= Stroop aciertos

En el grupo de G1M2 se observó deterioro leve en las funciones evaluadas, salvo en memoria y Stroop (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencias de alteración de funciones cognitivas en G1M2 (n=9)

	Atención	MT	Codificación	FVS	FVF	Stroop
Severo	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Leve	0%	13%	12%	25%	12%	0%
Normal	100%	87%	62%	50%	50%	100%
Alto	0%	0%	26%	25%	38%	0%

Nota: MT=Memoria de trabajo, FVS= Fluidez verbal semántica, FVF= Fluidez verbal fonológica, Stroop Ac= Stroop aciertos

En el grupo de G1M1 se observó mayor frecuencia de deterioro leve y moderado en las funciones de memoria de trabajo y fluidez verbal fonológica (Tabla 8)

Tabla 8. Frecuencias de alteración de funciones cognitivas en G1M1 (n=18)

	Atención	MT	Codificación	FVS	FVF	Stroop
Severo	8%	8%	0%	8%	8%	24%
Leve	8%	38%	0%	0%	30%	0%
Normal	76%	46%	100%	92%	46%	76%
Alto	8%	8%	0%	0%	16%	0%

Nota: MT=Memoria de trabajo, FVS= Fluidez verbal semántica, FVF= Fluidez verbal fonológica, Stroop Ac= Stroop aciertos

En relación al coeficiente intelectual se encontró que el 38% del grupo G3 se encuentra por encima del promedio, el 43% en el promedio y el 20% por debajo del promedio. En el

grupo G2P se muestra que el 8% se encuentra por encima del promedio, el 64% en el promedio y el 28% por debajo del promedio. En el grupo G2M se encontró que el 12% se encuentra por encima del promedio, el 56% en el promedio y el 32% por debajo del promedio. En el grupo G1P1 se observa que el 78% se encuentra por debajo del promedio y el 23% en el promedio. En el grupo G1M2 se encontró que el 10% está por encima del promedio, el 45% en el promedio y el 45% por debajo del promedio. En el grupo G1M1 se observó que el 5% está por encima del promedio, el 55% en el promedio y el 38% por debajo del promedio (Tabla 9)

Tabla 9. Frecuencias en la escala de inteligencia Shipley 2 por generaciones

	G3 (n=25)		G2P (n=25)		G2M (n=25)		G1P2 (n=3)		G1P1 (n=9)		G1M2 (n=9)		G1M1 (n=18)	
	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B	Com b. A	Com b. B
Bajo	10%	0%	16%	4%	0%	4%	33%	33%	22%	33%	0%	22%	5%	5%
Muy por debajo	5%	0%	0%	0%	8%	0%	0%	0%	34%	0%	33%	0%	17%	12%
Por debajo	5%	5%	12%	12%	24%	20%	0%	1%	22%	22%	11%	0%	17%	12%
Promedio	43%	57%	64%	56%	56%	48%	33%	33%	22%	33%	45%	56%	55%	44%
Por encima	14%	4%	8%	16%	12%	20%	33%	33%	0%	12%	11%	22%	0%	22%
Muy por encima	14%	24%	0%	12%	0%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	5%
Superior	9%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Nota: Comb. A= Combinación A, Comb. B= combinación B, Abuelos Pat=Abuelos paternos, Abuelos Mat=Abuelos maternos

La presencia de psicopatología se encontró en el 64% de los participantes de la generación 3, en el 24% del grupo G2P, en el 36% en G2M, en el 12% en G1P1 y en el 8% en G1M1 (Tabla 10).

Tabla 10. Frecuencia de Psicopatología en las tres generaciones estudiadas

	G3	G2	G1
Si	64%	36%	8%

No	36%	64%	92%
----	-----	-----	-----

Nota: no se tuvo participación suficiente de G1P2

Nivel socioeconómico

En relación al estatus socioeconómico se encontró que el 28% del grupo G2 se clasifica en un estatus socioeconómico alto, el 68% en el medio y un 4% en el bajo. En el análisis de la generación uno (G1) se muestra que en el grupo G1P el 78% pertenecen actualmente a un estatus socioeconómico medio, el 11% a un estatus socioeconómico alto y el 11% al nivel bajo. En el grupo G1M se encontró que el 67% se clasifica en un estatus socioeconómico medio, un 22% pertenece a un estatus socioeconómico alto y un 11% se localiza en un nivel bajo (Tabla 11).

Tabla 11. Nivel Socioeconómico por generaciones

	G2	G1P	G1M
Alto	28%	11%	22%
Medio	68%	78%	67%
Bajo	4%	11%	11%

Nota: Abuelos maternos = Abuelos maternos y abuelas maternas, no se conto con la participación de abuelos paternos.

Estado nutricional

El análisis del estado nutricional por grupos muestra que del grupo G3, el 34.8% presentó un estado de normopeso, mientras que el resto presentó alguna alteración como sobrepeso (30.4%) u obesidad (34.8%). En el grupo G2 se observó que solo el 31.6% presentó normopeso, mientras que el 36.8% tuvo sobrepeso y el 31.6% obesidad. En relación al grupo G1 los resultados mostraron que el 16.7% presentaba normopeso, el 38.9% sobrepeso y el 44.4% obesidad (Tabla 12).

Tabla 12. Estado Nutricional de G3, G2 y G1

	G3	G2	G1
Nomopeso	34.8%	31.6%	16.7%

Sobrepeso	30.4%	36.8%	38.9%
Obesidad	34.8%	31.6%	44.4%

Crecimiento longitudinal

En relación al crecimiento longitudinal (estatura) en el grupo G3, se observó que el 65.2% presentó una estatura dentro de rangos normales, mientras que en el 11.8% se encontró alta (Tabla 13).

Tabla 13. Crecimiento longitudinal (estatura)

	Normal	Talla alta
G3	65.2%	11.8%

Los resultados mostraron que un elevado porcentaje de la muestra presentó una estatura superior a la esperada según la herencia parental. El 88.2% de la muestra de niños tuvo una estatura mayor a la proyectada según la herencia de sus padres (Tabla 14).

Tabla 14. Crecimiento esperado según estatura parental

	Pronóstico mayor al esperado	Pronóstico menor al esperado
G3	88.2%	11.8%

Nota: Estatura superior según la herencia de sus padres

Análisis de polimorfismos en BDNF

El análisis molecular del gen del factor neurotrófico de desarrollo cerebral (BDNF) mostró que el genotipo de mayor frecuencia en la muestra de estudio fue el homocigoto Val66Val, con una frecuencia genotípica de 81.3% (n=78), seguido del heterocigoto Val66Met con una frecuencia de 17.4% (n=16) y por último el homocigoto Met66Met con 1.3% (n=1). El genotipo Val66Val se reportó en 59 adultos y 19 niños, mientras que el genotipo heterocigoto Val66Met en 10 adultos y 6 niños y el homocigoto Met66Met en 1

adulto y ningún niño. En relación a las frecuencias alélicas se encontró que el 90% presenta el alelo Val (n=171) mientras que solo el 10% es portador del alelo Met (n=19). En el caso de los niños 20 de ellos mostraron el alelo Val y 5 el alelo Met (Tablas 15 y 16)

Tabla 15. Variantes polimórficas del gen BDNF

	Frecuencia genotípica	G3	G2 y G1
Val66Val	81.3%	19	59
Val66Met	17.4%	6	10
Met66Me	1.3%	0	1

Tabla 16. Frecuencias alélicas del polimorfismo Val66Met del gen BDNF

	Frecuencia alélicas	G3	G2 y G1
Val	90%	20	171
Met	10%	5	19

Correlaciones de variables cognitivas y de comportamiento entre generaciones

Comportamiento

Ansiedad

El análisis de correlación entre los grupos por generaciones y línea sucesoria mostró que la ansiedad total, ansiedad fisiológica, la inquietud y la ansiedad social de G2M no se relacionó con los resultados de éstos mismos rasgos en el grupo G3. Mientras que los resultados mostraron que la ansiedad total de G2P se correlaciona de manera positiva con la ansiedad total (r de Pearson de 0.44, $p \leq 0.05$); ansiedad fisiológica (r de Pearson de 0.42, $p \leq 0.05$), inquietud (r de Pearson de 0.40, $p \leq 0.05$) y ansiedad social (r de Pearson de 0.52, $p \leq 0.05$) de G3. La ansiedad fisiológica en el grupo G2P se correlaciona positivamente con la ansiedad fisiológica (r de Pearson de 0.42, $p \leq 0.05$), la inquietud (r de Pearson de 0.43,

$p \leq 0.05$) y la ansiedad social (r de Pearson de 0.45, $p \leq 0.05$) de G3. La inquietud del grupo G2P se relaciona positivamente con la ansiedad social del grupo G3 (r de Pearson de 0.51, $p \leq 0.05$), pero no con la ansiedad fisiológica ni con la inquietud de G3. La ansiedad social de G2P se relaciona positivamente con la ansiedad social de G3 (r de Pearson de 0.44, $p \leq 0.05$) pero no con la ansiedad fisiológica, la inquietud o la ansiedad total de G3. En el análisis de las subescalas de ansiedad, la correlación entre los subgrupos de G1 con el grupo G3, no se encontraron relaciones significativas. No se realizaron correlaciones con el grupo G1P2 debido al bajo número de participantes (Tabla 17).

Tabla 17. Correlaciones en las variables de ansiedad de G3 con G2 y G1.

		G3			
		Ansiedad fisiológica	Inquietud	Ansiedad social	Ansiedad Total
G2M	Ansiedad fisiológica	-0.19	-0.02	-0.21	-0.06
	Inquietud	-0.37	-0.13	-0.23	-0.24
	Ansiedad social	-0.29	-0.24	-0.28	-0.16
	Ansiedad Total	-0.31	-0.13	-0.25	-0.17
G2P	Ansiedad fisiológica	0.42*	0.43*	0.45*	0.42*
	Inquietud	0.37	0.34	0.51**	0.4
	Ansiedad social	0.34	0.37	0.44*	0.40
	Ansiedad Total	0.42*	0.40*	0.52**	0.44*
G1M2	Ansiedad fisiológica	0.11	-0.06	0.13	0.15
	Inquietud	0.12	-0.20	-0.06	0.12
	Ansiedad social	-0.01	-0.23	-0.17	0.001

G1M1	Ansiedad Total	0.08	-0.23	-0.06	0.09
	Ansiedad fisiológica	0.21	0.20	0.20	0.10
	Inquietud	0.22	0.21	0.13	0.05
	Ansiedad social	0.14	0.20	0.35	0.10
G1P1	Ansiedad Total	0.23	0.25	0.20	0.10
	Ansiedad fisiológica	-0.08	-0.25	0.17	-0.01
	Inquietud	0.20	0.20	0.15	0.29
	Ansiedad social	-0.05	-0.19	0.20	0.01
	Ansiedad Total	0.07	0.00	0.21	0.16

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$. G3=Niños. G2P=Padres. G2M= Madres. G1P1=Abuelas paternas. G1P2= Abuelos paternos. G1M1 Abuelas maternas. G1M2= Abuelos maternos.

Los resultados muestran que entre el subgrupo G1M1 y el G2M no se encontraron correlaciones significativas en la ansiedad. Se encontraron correlaciones negativas entre la inquietud del grupo G1M2 y la ansiedad social de G2M (r de Pearson de 0.82, $p \leq 0.05$) y entre la ansiedad social del grupo G1M2 y la ansiedad social de G2M (r de Pearson de 0.79, $p \leq 0.05$) (ver tabla 3). Entre el grupo G1P1 y G2P no se encontraron relaciones significativas (Tabla 18 Y 19).

Tabla 18. Correlaciones en las variables de ansiedad en subgrupos G1M1 y G1M2 con G2M

	G2M	Ansiedad fisiológica	Inquietud	Ansiedad social	Ansiedad Total
G1M1	Ansiedad fisiológica	0.14	-0.19	0.15	-0.01
	Inquietud	0.07	-0.07	0.17	0.02
	Ansiedad social	0.07	-0.16	0.23	-0.02
	Ansiedad Total	0.09	-0.14	0.22	0.00

G1M2	Ansiedad fisiológica	-0.08	0.08	-0.38	-0.10
	Inquietud	-0.27	-0.11	-0.82**	-0.40
	Ansiedad social	-0.39	-0.25	-0.79*	-0.50
	Ansiedad Total	-0.28	-0.11	-0.80	0.00

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$. G2M= Madres. G1M1= Abuelas maternas. G1M2= Abuelos maternos.

Tabla 19. Correlaciones en las variables de ansiedad G1P1 y G2P.

G2P		Ansiedad fisiológica	Inquietud	Ansiedad social	Ansiedad Total
G1P1	Ansiedad fisiológica	-0.28	0.13	0.01	-0.04
	Inquietud	0.15	0.08	0.16	0.10
	Ansiedad social	0.04	0.28	0.28	0.21
	Ansiedad Total	0.01	0.13	0.15	0.09

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$. G2P= Padres. G1P1= Abuelas paternas.

Estrés

Se estudió la relación del estrés, la resiliencia y el afrontamiento entre G2 y G3 y se encontró que la resiliencia de G2M muestra una correlación negativa (r de Pearson de 0.40 $p \leq 0.05$) con el afrontamiento de G3, pero no con el estrés ni con la resiliencia de estos. El estrés y el afrontamiento de G2M no se correlacionó con el estrés, la resiliencia, ni el afrontamiento de G3. Respecto al estrés de G2P se encontró que se correlaciona negativamente (r de Pearson de -0.45 $p \leq 0.05$) con la resiliencia de G3, pero no con el estrés o el afrontamiento de este. La resiliencia y el afrontamiento de G2P no se correlacionó con el estrés la resiliencia y el afrontamiento de G3 (Tabla 20).

En relación con las G1M1, se encontró que el afrontamiento de éstas se correlaciona negativamente con el estrés (r de Pearson de -0.67 $p \leq 0.01$) del grupo de G3. En G1M2 se encontró que la resiliencia de éstos se relaciona de manera negativa con el estrés (r de Pearson de -0.81 $p \leq 0.01$) y de manera positiva con la resiliencia del grupo de G3 (r de Pearson de 0.81 $p \leq 0.01$). No se encontraron correlaciones en las demás variables. Se encontró que el afrontamiento que presenta se correlaciona negativamente con el estrés (r de Pearson de -0.85 $p \leq 0.01$) que presentan G3 que forman parte del grupo (Tabla 20).

Tabla 20. Correlaciones del estrés, la resiliencia y el afrontamiento entre G3, G2 y G1.

		G3		
		Estrés	Resiliencia	Afrontamiento
G2M	Estrés	0.01	-0.08	0.22
	Resiliencia	-0.38	0.09	-0.40*
	Afrontamiento	0.14	-0.02	-0.24
G2P	Estrés	0.38	-0.45*	0.02
	Resiliencia	0.04	0.15	-0.23
	Afrontamiento	-0.03	-0.32	-0.27
G1M1	Estrés	-0.15	0.07	-0.17
	Resiliencia	-0.3	0.13	0.15
	Afrontamiento	-0.67**	0.25	0.02
G1M2	Estrés	0.47	-0.04	-0.34
	Resiliencia	-0.81**	0.81**	0.52
	Afrontamiento	-0.49	-0.29	-0.08
G1P1	Estrés	-0.56	0.03	0.21
	Resiliencia	0.15	0.47	0.22
	Afrontamiento	-0.85**	0.28	0.34

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$.

Se analizó la relación del estrés la resiliencia y el afrontamiento entre G2 y G1. Se encontró una correlación negativa entre el afrontamiento de G1M2 con el estrés de G2M (r de Pearson de -0.91, $p \leq 0.05$), así como una relación positiva entre el afrontamiento de G1M2 con la resiliencia de G2M (r de Pearson de 0.71, $p \leq 0.05$), no habiendo ninguna otra correlación entre las variables. Respecto a la relación de G1M1 con G2M y G1P1 con G2P, tampoco se encontró ninguna correlación (Tablas 21 y 22).

Tabla 21. Correlaciones del estrés, la resiliencia y el afrontamiento entre G2M y G1M1-G1M2.

		G2M		
		Estrés	Resiliencia	Afrontamiento
G1M1	Estrés	-0.01	-0.06	0.04
	Resiliencia	-0.30	0.13	-0.04
	Afrontamiento	0.14	0.27	-0.30
G1M2	Estrés	0.17	0.18	0.21
	Resiliencia	-0.34	0.58	-0.29
	Afrontamiento	-0.91*	0.71*	0.26

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$

Tabla 22. Correlaciones del estrés, la resiliencia y el afrontamiento de G2P con G1P1.

		G2P		
		Estrés	Resiliencia	Afrontamiento
G1P1	Estrés	-0.40	0.23	-0.05
	Resiliencia	-0.60	0.18	-0.21
	Afrontamiento	-0.23	0.36	-0.11

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$

Funciones cognitivas

Se estudiaron las correlaciones de la atención, memoria de trabajo, codificación, memoria verbal espontánea, memoria verbal por claves, memoria verbal por reconocimiento, fluidez semántica, fluidez fonológica y Stroop entre G2P y G3 y no se encontró correlación significativa en ninguna de las variables. En la relación de G2M y G3, se encontró asociación positiva entre la memoria de trabajo (r de Pearson de 0.42, $p \leq 0.05$), codificación (r de Pearson de 0.49, $p \leq 0.05$), memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$), memoria verbal claves (r de Pearson de 0.40, $p = 0.05$) y fluidez semántica (r de Pearson de 0.43, $p \leq 0.05$) G2M con la fluidez fonológica del G3. Así mismo se encontraron correlaciones positivas en la memoria de trabajo (r de Pearson de 0.42, $p \leq 0.05$) y stroop tiempo (r de Pearson de 0.41, $p \leq 0.05$) de G2M con la atención de G3; en el tiempo del stroop (r de Pearson de 0.42, $p \leq 0.05$) de G2M y la fluidez semántica de G3 (Tabla 23).

En relación con las G1P1 y G3, se encontraron correlaciones positivas en la atención (r de Pearson de 0.71, $p \leq 0.05$) de G1P1 con la del grupo de G3; se encontraron relaciones negativas en la memoria verbal por claves de las G1P1 con el tiempo del stroop de G3 (r de Pearson de -0.70, $p \leq 0.05$), y en los aciertos del stroop de G1P1 con la atención (r de Pearson de -0.77, $p \leq 0.05$) y la codificación (r de Pearson de -0.73, $p \leq 0.05$), de G3 (Tabla 23).

En las correlaciones de G1M2 con el grupo de G3, se encontraron relaciones positivas en la fluidez fonológica de G1M2 con la atención (r de Pearson de 0.73, $p \leq 0.05$), la memoria verbal por claves (r de Pearson de 0.77, $p \leq 0.05$), la memoria verbal

reconocimiento (r de Pearson de 0.84, $p \leq 0.05$), la fluidez fonológica (r de Pearson de 0.74, $p \leq 0.05$) del grupo de G3; también en el tiempo del stroop de G1M2 con la memoria verbal reconocimiento (r de Pearson de 0.69, $p \leq 0.05$) y en la fluidez semántica de los G1M2 con la fluidez fonológica (r de Pearson de 0.71, $p \leq 0.05$) del grupo de G3. En G1M1, se encontraron correlaciones negativas en la codificación (r de Pearson de -0.66, $p \leq 0.05$) y en la memoria verbal espontánea (r de Pearson de -0.58, $p \leq 0.05$) de las mismas con la fluidez fonológica de G3, también se encontraron relaciones negativas entre la memoria de trabajo de G1M1 con la fluidez semántica (r de Pearson de -0.61, $p \leq 0.05$), del grupo de G3, con la memoria verbal reconocimiento de G1M1 y G3 (r de Pearson de -0.58, $p \leq 0.05$) y en la fluidez fonológica de G1M1 con la atención (r de Pearson de -0.84, $p \leq 0.01$) del grupo de G3 (Tabla 23).

Tabla 23. Correlaciones en las variables cognitivas de G3 con G2 y G1.

		G3									
		Atención	MT	Codificación	MVE	MVC	MVR	FVS	FVF	Stroop tiempo	Stroop aciertos
G2M	Atención	0.25	0.16	-0.04	-0.09	0.00	-0.07	0.11	0.14	-0.02	-0.02
	MT	0.42	0.11	0.00	0.31	0.26	0.28	0.17	0.42*	-0.3	0.28
	Codificación	0.12	0.24	0.03	0.36	0.14	0.18	-0.08	0.49*	0.06	-0.15
	MVE	0.03	0.28	-0.12	0.02	0.14	0.08	0.07	.47*	0.19	-0.16
	MVC	0.01	0.36	0.07	0.15	0.20	0.10	0.03	.40*	0.16	-0.26
	MVR	-0.16	0.13	-0.05	-0.02	-0.05	0.07	-0.03	0.2	-0.18	-0.04
	FVS	0.26	-0.08	0.03	0.18	0.01	0.25	0.18	0.43*	-0.15	0.05
	FVF	0.26	0.01	-0.08	0.07	-0.02	-0.23	0.06	0.20	-0.05	-0.07
	Stroop tiempo	0.41*	0.33	-0.02	0.27	0.18	0.37	0.42*	0.14	-0.23	0.18
Stroop aciertos	0.10	-0.04	0.14	0.28	0.19	0.14	-0.02	-0.16	-0.09	0.13	
G2P	Atención	0.16	0.1	-0.15	-0.08	-0.06	0.01	0.19	0.1	-0.09	0.07
	MT	0.13	-0.18	0.13	0.14	0.16	0.19	0.23	0.29	0.12	0.01
	Codificación	-0.35	-0.16	-0.07	-0.12	-0.18	-0.24	0.07	-0.02	0.12	-0.01
	MVE	-0.34	-0.3	-0.03	-0.08	-0.07	-0.09	-0.32	-0.12	-0.15	0.22
	MVC	-0.11	-0.22	0.09	0.05	-0.06	-0.01	-0.06	0.15	-0.06	0.06
	MVR	-0.29	-0.19	-0.12	-0.09	0.03	-0.05	0.07	-0.08	0.13	0.01
	FVS	-0.23	-0.23	-0.24	-0.3	-0.24	-0.32	0.35	0.01	0.08	0.00
	FVF	0.04	-0.06	-0.26	-0.16	0.09	-0.25	0.28	0.1	-0.02	0.32
	Stroop tiempo	0.08	-0.11	-0.01	-0.03	0.08	0.06	-0.04	0.23	-0.03	0.24
Stroop aciertos	0.04	0.02	0.16	0.19	0.12	0.01	0.01	0.16	-0.32	0.31	
G1M1	Atención	0.28	-0.05	-0.05	-0.31	0.06	-0.13	-0.34	-0.24	0.00	-0.02
	MT	0.17	-0.16	-0.07	0.15	0.09	0.03	-0.61*	-0.39	-0.18	0.14
	Codificación	0.06	-0.06	-0.37	-0.44	-0.28	-0.38	-0.21	-0.66*	-0.02	0.08
	MVE	-0.03	-0.06	-0.4	-0.42	-0.06	-0.22	-0.14	-0.58*	-0.14	0.19
	MVC	0.09	-0.14	-0.39	-0.45	-0.04	-0.13	0.06	-0.43	-0.12	0.16
	MVR	-0.32	-0.47	-0.38	-0.40	-0.5	-0.58*	0.25	-0.48	-0.41	0.37
	FVS	0.38	0.19	0.00	0.21	0.1	0.16	-0.42	0.20	0.04	-0.13
	FVF	0.72**	0.36	0.04	0.07	0.37	0.34	-0.42	0.22	0.44	-0.46
	Stroop tiempo	0.17	-0.51	-0.14	-0.08	-0.1	0.04	-0.01	-0.28	-0.05	-0.07
Stroop aciertos	0.44	0.10	-0.42	-0.16	0.03	-0.08	0.11	-0.06	-0.03	-0.01	
G1M2	Atención	-0.35	0.23	-0.35	0.29	+0.34	-0.39	-0.27	-0.33	-0.24	0.00
	MT	0.01	0.39	0.19	0.66	0.09	0.21	-0.36	0.23	0.21	-0.18
	Codificación	-0.24	-0.16	-0.21	0.15	-0.09	-0.3	-0.03	-0.12	-0.48	0.45
	MVE	0.28	0.59	0.61	0.6	0.33	0.39	-0.49	0.35	0.54	-0.40
	MVC	0.11	0.37	0.17	0.56	0.27	0.32	-0.63	0.05	0.33	-0.34
	MVR	-0.05	0.07	-0.06	0.27	0.47	0.44	-0.53	-0.12	0.28	-0.24
	FVS	0.64	0.35	0.46	0.57	0.52	0.6	-0.24	0.71*	0.4	-0.25
	FVF	0.73*	0.34	0.59	0.6	0.77**	0.84**	-0.41	0.74*	0.59	-0.36
	Stroop tiempo	0.44	0.33	0.27	0.52	0.60	0.69*	-0.56	0.24	0.62	-0.57
Stroop aciertos	0.34	0.16	0.09	0.11	0.45	0.42	-0.10	0.43	0.20	-0.09	
G1P1	Atención	-0.39	-0.49	0.71*	-0.24	-0.5	-0.39	0.07	0.03	-0.58	0.42
	MT	-0.52	-0.47	-0.69	-0.16	0.02	-0.28	0.31	0.07	-0.53	0.61
	Codificación	0.07	-0.04	0.27	0.41	0.2	0.49	0.18	0.05	-0.36	-0.13
	MVE	0.01	-0.07	-0.21	0.45	0.32	0.25	0.62	0.31	-0.59	0.46
	MVC	-0.39	-0.42	-0.52	0.12	0.03	0.06	0.35	0.07	-0.70*	0.42
	MVR	-0.17	-0.09	-0.01	0.14	0.16	0.29	0.06	0.36	-0.18	-0.17
	FVS	-0.35	-0.41	-0.12	0.16	-0.15	0.35	-0.1	-0.2	-0.58	-0.07
FVF	-0.43	-0.3	-0.14	0.23	0.26	0.50	-0.08	-0.04	-0.26	-0.05	

Stroop tiempo	0.47	0.35	-0.13	0.21	0.22	-0.21	0.59	0.44	0.13	0.42
Stroop aciertos	-0.07*	-0.49	-0.73*	-0.54	-0.40	-0.36	-0.53	-0.50	-0.03	0.19

Nota: MT=memoria de trabajo, MVE= memoria verbal espontánea, MVC= memoria verbal por claves, MVR= memoria verbal por reconocimiento, FVS= fluidez verbal semántica, FVF= fluidez verbal fonológica * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

En relación de G1M2 con G2M no se encontraron correlaciones significativas. Se encontró que la memoria de trabajo (r de Pearson de 0.57, $p \leq 0.05$) y la fluidez semántica (r de Pearson de 0.63, $p \leq 0.05$) se correlacionó positivamente entre G1M1 y G2M. Y por último los aciertos en el stroop de G1M1 (r de Pearson de 0.61, $p \leq 0.05$) se correlacionaron positivamente con la fluidez semántica de G2M (Tabla 24).

Tabla 24. Correlaciones en las variables cognitivas de G2P con G1P1

		G2P									
		Atención	MT	Codificación	MVE	MVC	MVR	FVS	FVF	Stroop tiempo	Stroop aciertos
G1P1	Atención	0.55	0.39	0.82**	0.78*	0.80**	0.71	0.66	0.67	-0.16	0.44
	MT	-0.43	0.39	0.40	0.09	-0.03	0.23	0.70*	0.49	0.31	-0.46
	Codificación	-0.17	0.22	0.13	-0.07	0.08	0.24	0.07	-0.08	-0.14	0.74*
	MVE	-0.14	0.26	0.31	-0.09	0.13	0.22	0.49	0.40	0.00	-0.49
	MVC	0.01	0.42	0.62	0.44	0.44	0.67*	0.69*	0.59	-0.17	-0.38
	MVR	-0.08	0.35	0.33	0.10	0.26	0.40	0.23	0.23	0.05	-0.53
	FVS	0.16	0.34	0.54	0.62	0.55	0.76*	0.25	0.08	-0.49	-0.49
	FVF	-0.22	0.31	0.22	0.43	0.33	0.65	0.13	0.06	-0.54	-0.66
	Stroop tiempo	0.32	-0.13	-0.08	-0.22	0.12	-0.19	0.19	0.53	0.06	0.76*
	Stroop aciertos	0.04	0.26	0.42	0.61	0.37	0.33	0.19	0.09	0.00	0.20

Nota: MT=memoria de trabajo, MVE= memoria verbal espontánea, MVC= memoria verbal por claves, MVR= memoria verbal por reconocimiento, FVS= fluidez verbal semántica, FVF= fluidez verbal fonológica * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

En relación a G1P1 con G2P, se encontró que existen correlaciones positivas en la atención de G1P1 con la codificación (r de Pearson de 0.82, $p \leq 0.01$), la memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.78, $p \leq 0.05$), la memoria verbal por claves (r de Pearson de 0.80, $p \leq 0.01$), y la memoria verbal por reconocimiento (r de Pearson de 0.71, $p = 0.05$) de G2P. También se encontraron correlaciones positivas en la memoria verbal por clave (r de Pearson de 0.67, $p \leq 0.05$) y fluidez semántica (r de Pearson de 0.76, $p \leq 0.05$) de G1P1 con

G2P. La memoria de trabajo (r de Pearson de 0.70, $p \leq 0.05$) y memoria por clave (r de Pearson de 0.69, $p \leq 0.05$) de G1P1, se correlacionaron positivamente con la fluidez semántica de G2P. Y por último la codificación (r de Pearson de 0.74, $p \leq 0.05$) y el tiempo del stroop (r de Pearson de 0.76, $p \leq 0.05$) de G1P1 se correlacionaron positivamente con los aciertos del stroop de G2P (Tabla 25).

Tabla 25. Correlaciones en las variables cognitivas de G2P con G1P1
G2P

	Atención	MT	Codificación	MVE	MVC	MVR	FVS	FVF	Stroop tiempo	Stroop aciertos
Atención	0.55	0.39	0.82**	0.78*	0.80**	0.71	0.66	0.67	-0.16	0.44
MT	-0.43	0.39	0.40	0.09	-0.03	0.23	0.70*	0.49	0.31	-0.46
Codificación	-0.17	0.22	0.13	-0.07	0.08	0.24	0.07	-0.08	-0.14	0.74*
MVE	-0.14	0.26	0.31	-0.09	0.13	0.22	0.49	0.40	0.00	-0.49
MVC	0.01	0.42	0.62	0.44	0.44	0.67*	0.69*	0.59	-0.17	-0.38
MVR	-0.08	0.35	0.33	0.10	0.26	0.40	0.23	0.23	0.05	-0.53
FVS	0.16	0.34	0.54	0.62	0.55	0.76*	0.25	0.08	-0.49	-0.49
FVF	-0.22	0.31	0.22	0.43	0.33	0.65	0.13	0.06	-0.54	-0.66
Stroop tiempo	0.32	-0.13	-0.08	-0.22	0.12	-0.19	0.19	0.53	0.06	0.76*
Stroop aciertos	0.04	0.26	0.42	0.61	0.37	0.33	0.19	0.09	0.00	0.20

Nota: MT=memoria de trabajo, MVE= memoria verbal espontánea, MVC= memoria verbal por claves, MVR= memoria verbal por reconocimiento, FVS= fluidez verbal semántica, FVF= fluidez verbal fonológica * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Coefficiente intelectual

Se analizó la relación de las medidas de inteligencia entre las tres generaciones (G1, G2 y G3) según línea sucesoria. Los resultados mostraron que existe relación positiva entre la abstracción en G2P, y la abstracción en G3 (r de Pearson de 0.45 $p \leq 0.05$), en combinación A de G2P con la abstracción de G3 (r de Pearson de 0.51 $p \leq 0.05$), y en la combinación A de G2P con el total de bloques de G3 (r de Pearson de 0.55 $p \leq 0.05$), no encontrándose ninguna otra correlación en las demás variables. La relación G2M-G3 muestra una relación positiva entre vocabulario de G2M (r de Pearson de 0.66, $p \leq 0.01$) y bloque total de G3, en abstracción de G2M con la abstracción (r de Pearson de 0.53, $p \leq 0.05$), bloque total de G3 y vocabulario de G2M (r de Pearson de 0.56, $p \leq 0.05$), en bloque total de G2M con bloque total de G3 (r de Pearson de 0.73, $p \leq 0.001$), en combinación A de G2M (r de Pearson de 0.56, $p \leq 0.05$) y combinación B (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$) con la abstracción de G3, y en combinación B de G2M con abstracciones (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$), y con bloque total (r de Pearson de 0.74, $p \leq 0.001$), de G3. En las demás variables no se encontraron relaciones (Tabla 26).

La abstracción de G1P1 muestra una relación negativa con el bloque B de G3 (r de Pearson de -0.77, $p \leq 0.05$). También se encontró una relación positiva entre el vocabulario de G1M2 y la combinación A de G3 (r de Pearson de 0.72, $p \leq 0.05$), entre bloque total de G1M2 y la combinación A (r de Pearson de 0.88, $p \leq 0.001$), y la combinación B (r de Pearson de 0.91, $p \leq 0.001$) de G3 y en la combinación B del G1M2 con abstracciones de

G3 (r de Pearson de 0.79, $p \leq 0.05$). Por último, no se encontraron correlaciones entre la inteligencia de las G1M1 y la de G3 (Tabla 26).

Tabla 26. Correlaciones de Shipley-2 entre generaciones

		Vocabulario	Abstracción	Bloque Total	Combinación A	Combinación B
G2M	Vocabulario	0.37	0.43	0.66**	0.23	0.15
	Abstracción	0.38	0.53*	0.56*	0.18	0.009
	Bloque Total	0.41	0.36	0.73***	0.15	0.08
	Combinación A	0.25	0.56*	0.55**	0.24	0.14
	Combinación B	0.35	0.47*	0.74***	0.22	0.16
G2P	Vocabulario	0.39	0.43	0.48	0.19	0.09
	Abstracción	0.26	0.45*	0.43	0.19	0.03
	Bloque Total	0.26	0.23	0.26	0.08	0.009
	Combinación A	0.33	0.51*	0.55*	0.24	0.14
	Combinación B	0.32	0.42	0.42	0.19	0.12
G1M1	Vocabulario	-0.31	-0.19	0.27	0.2	0.17
	Abstracción	-0.35	-0.35	-0.31	0.09	0.12
	Bloque Total	-0.09	-0.11	-0.03	0.2	0.17
	Combinación A	-0.37	-0.29	0.01	0.17	0.18
	Combinación B	-0.2	-0.22	0.19	0.25	0.23
G1M2	Vocabulario	0.1	0.56	0.47	0.72*	0.7
	Abstracción	-0.31	0.41	0.66	-0.02	-0.06
	Bloque Total	-0.61	0.58	0.70	0.88**	0.91**
	Combinación A	-0.12	0.64	0.67	0.50	0.46
	Combinación B	-0.34	0.79*	0.74	0.65	0.63
G1P1	Vocabulario	-0.03	0.13	-0.08	-0.3	-0.35
	Abstracción	0.02	-0.41	-0.56	-0.65	-0.77*
	Bloque Total	-0.17	-0.30	-0.16	0.39	-0.43
	Combinación A	-0.01	-0.08	-0.24	-0.49	-0.58
	Combinación B	0.01	-0.14	-0.06	-0.45	-0.51

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Tampoco se encontraron correlaciones en la variable de inteligencia en línea sucesoria materna (Tabla 27) y paterna (Tabla 28).

Tabla 27. Correlaciones de Shipley-2 del grupo G2M con G1M1 y G1M2

		Vocabulario	Abstracción	Bloque Total	Combinación A	Combinación B
G1M1	Vocabulario	0.12	0.00	-0.09	0.02	-0.02
	Abstracción	0.56	-0.06	-0.32	-0.01	-0.19
	Bloque Total	-0.09	0.29	-0.19	0.25	-0.09
	Combinación A	0.11	-0.02	-0.22	0.02	-0.10
	Combinación B	0.09	0.23	-0.16	0.2	-0.03
G1M2	Vocabulario	0.33	0.15	0.16	0.42	0.34
	Abstracción	0.04	0.09	-0.04	-0.09	-0.06
	Bloque Total	0.22	-0.30	-0.12	0.09	0.03

Combinación A	0.35	0.20	0.08	0.30	0.22
Combinación B	0.56	0.17	0.03	0.36	0.24

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Tabla 28. Correlaciones de Shipley-2 de G2P con G1P1
G2P

	Vocabulario	Abstracción	Bloque Total	Combinación A	Combinación B
G1P1	Vocabulario	0.10	-0.06	-0.08	-0.05
	Abstracción	0.21	0.21	0.12	0.14
	Bloque Total	-0.16	-0.12	0.20	-0.09
	Combinación A	0.14	-0.02	0.03	0.02
	Combinación B	-0.01	-0.15	0.18	0.00

Nota: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Psicopatología

Para el análisis de psicopatología se tomaron en cuenta las subescalas del CBCL, en los adultos las escalas de trastornos sociales y quebranto social no se evalúan, por lo que se omitieron en este grupo de edad.

Las correlaciones de psicopatología entre las generaciones G2 y G3 muestran que existen asociaciones positivas en el total de problemas que presenta G2 y los problemas externalizantes de G3 (r de Pearson de 0.46, $p \leq 0.05$), en las demás variables no se encontraron correlaciones significativas. En G2M, se encontraron correlaciones positivas entre aislamiento y los problemas sociales (r de Pearson de 0.52, $p \leq 0.05$) y el total de problemas (r de Pearson de 0.45, $p \leq 0.05$) que presenta G3; también se encontraron correlaciones positivas en los problemas de agresividad que presenta G2M con los problemas sociales (r de Pearson de 0.45, $p \leq 0.05$) que presenta G3 (Tabla 29).

La ansiedad/depresión de G1M1 muestra una relación positiva con los problemas somáticos de G3 (r de Pearson de 0.79, $p \leq 0.001$), así como los problemas somáticos de G1M1 con el aislamiento (r de Pearson de 0.87, $p \leq 0.001$), los problemas somáticos (r de Pearson de 0.60, $p \leq 0.05$), los problemas sociales (r de Pearson de 0.67, $p \leq 0.05$), los problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.78, $p \leq 0.01$), los problemas de atención (r de Pearson de 0.63, $p \leq 0.05$), los problemas internalizantes (r de Pearson de 0.59, $p = 0.05$) y el total de problemas (r de Pearson de 0.66, $p \leq 0.05$) de G3. Se encontraron relaciones negativas entre el aislamiento de los G1P1 y el de G3 (r de Pearson de -0.84, $p \leq 0.05$), correlaciones positivas entre los problemas somáticos de los G1M2 con el aislamiento de G3 (r de Pearson de 0.82, $p \leq 0.05$) y entre los problemas de agresividad de G1M2 con los problemas somáticos de G3 (r de Pearson de 0.87, $p \leq 0.05$). Sin embargo, en las correlaciones entre las G1P1 y G3 no se encontraron relaciones significativas en ninguna de las variables psicopatológicas (Tabla 29).

Tabla 29. Correlaciones en la variable psicopatología entre las generaciones

		Ansiedad Depresión	Aislamiento	Quejas Somáticas	P. Sociales	P. Pensamiento	P. atención	QN	Agresividad	Internalizantes	Externalizantes	Total Problemas
G2M	Ansiedad/depresión	0.18	0.26	-0.28	0.28	0.02	0.18	0.13	0.12	0.17	0.08	0.18
	Aislamiento	0.22	0.35	-0.17	0.52*	0.23	0.28	0.39	0.25	0.32	0.33	0.45*
	P. Somáticos	-0.15	-0.01	0.05	-0.08	-0.04	-0.05	0.01	-0.22	-0.05	-0.18	-0.07
	P. Pensamiento	0.21	0.26	0.03	0.32	0.12	0.28	0.01	0.24	0.24	0.00	0.15
	P. Atención	0.05	0.01	-0.14	0.02	-0.27	-0.08	0.01	-0.09	0.03	-0.17	-0.17
	Agresividad	0.39	0.34	-0.06	0.45*	0.22	0.41	0.23	0.39	0.33	0.17	0.32
	P. Internalizantes	0.21	0.27	-0.08	0.37	0.18	0.25	0.33	0.18	0.34	0.20	0.38
	P. Externalizantes	0.30	0.26	-0.08	0.40	0.16	0.40	0.27	0.38	0.35	0.21	0.35
Total Problemas	0.22	0.24	0.10	0.35	0.14	0.28	0.28	0.23	0.33	0.17	0.33	
G2P	Ansiedad/depresión	0.24	-0.03	0.01	0.08	-0.12	-0.11	0.16	0.02	0.18	0.12	0.11
	Aislamiento	0.27	0.10	-0.01	0.26	0.15	-0.01	0.21	0.10	0.26	0.23	0.30
	P. Somáticos	-0.10	-0.18	-0.08	-0.14	-0.21	-0.15	0.15	-0.12	-0.05	0.02	-0.04
	P. Pensamiento	0.18	0.23	-0.20	0.37	0.12	0.17	0.27	0.19	0.25	0.3	0.37
	P. Atención	0.33	0.05	0.18	0.40	0.13	0.27	0.30	0.37	0.27	0.34	0.33
	Agresividad	0.18	-0.03	-0.04	0.15	-0.17	-0.06	0.20	0.10	0.12	0.18	0.10
	P. Internalizantes	0.31	0.10	0.17	0.23	0.16	0.05	0.33	0.15	0.31	0.34	0.36

	P. Externalizantes	0.36	0.14	0.15	0.39	0.04	0.15	0.35	0.31	0.37	0.40	0.37
	Total Problemas	0.37	0.17	0.17	0.39	0.20	0.20	0.40	0.31	0.39	0.46*	0.46
G1M2	Ansiedad/depresión	0.28	-0.41	0.68	-0.47	0.19	-0.43	-0.01	-0.09	0.14	-0.26	-0.24
	Aislamiento	-0.44	-0.84*	-0.23	0.1	0.02	-0.12	0.46	0.41	-0.73	0.40	-0.05
	P. Somáticos	-0.28	-0.16	-0.16	-0.19	-0.18	0.22	0.82*	0.71	-0.20	0.6	0.48
	P. Pensamiento	-0.54	-0.16	-0.47	-0.19	-0.40	0.28	0.82**	0.79	-0.47	0.73	0.44
	P. Atención	-0.28	-0.50	-0.1	-0.56	-0.26	-0.27	0.31	0.32	-0.40	0.19	-0.14
	Agresividad	0.60	-0.28	0.87*	-0.44	0.36	-0.28	-0.15	-0.17	0.42	-0.35	-0.15
	P. Internalizantes	-0.35	-0.56	0.03	-0.29	-0.13	-0.37	0.37	0.25	-0.43	0.15	-0.16
	P. Externalizantes	0.31	-0.16	0.37	-0.49	0.02	0.32	0.38	0.50	0.15	0.32	0.38
	Total Problemas	-0.13	-0.55	0.21	-0.50	-0.11	-0.19	0.34	0.35	-0.31	0.20	-0.06
G1M1	Ansiedad/depresión	0.20	0.17	0.79**	-0.02	0.18	-0.22	-0.22	0.33	-0.37	-0.36	-0.04
	Aislamiento	-0.06	-0.32	-0.03	0.11	-0.27	-0.02	0.43	0.34	-0.10	0.24	0.07
	P. Somáticos	0.44	0.87***	0.60*	0.67*	0.78**	0.63*	0.39	0.35	0.59*	0.42	0.66*
	P. Pensamiento	0.33	0.09	0.07	-0.13	0.09	-0.17	-0.14	-0.01	0.25	0.05	0.03
	P. Atención	-0.15	-0.07	-0.31	0.39	-0.09	0.59	0.23	0.42	-0.17	0.36	0.22
	Agresividad	-0.17	-0.49	-0.45	-0.44	-0.14	-0.27	-0.24	-0.18	-0.43	-0.20	-0.35
	P. Internalizantes	0.10	0.09	0.4	-0.05	0.09	-0.02	0.07	-0.14	-0.15	-0.08	-0.10
	P. Externalizantes	0.38	0.04	0.19	0.10	0.36	0.11	0.16	0.13	-0.03	0.17	0.09
	Total Problemas	0.20	0.06	0.50	0.07	0.28	0.07	-0.07	-0.07	0.12	-0.06	0.04
G1P1	Ansiedad/depresión	-0.48	-0.53	-0.37	-0.55	-0.58	-0.39	-0.46	-0.53	-0.63	-0.65	-0.62
	Aislamiento	0.36	0.07	0.10	0.11	0.12	0.34	0.21	0.29	0.19	0.07	0.16
	P. Somáticos	-0.09	-0.25	0.21	-0.01	-0.02	0.09	-0.11	-0.07	-0.22	-0.26	-0.2
	P. Pensamiento	-0.19	-0.61	0.04	-0.24	-0.25	-0.01	-0.29	-0.24	-0.47	-0.43	-0.4
	P. Atención	-0.45	-0.58	-0.03	-0.40	-0.42	-0.14	0.01	-0.28	-0.40	-0.23	-0.24
	Agresividad	-0.10	-0.26	0.17	-0.05	-0.11	0.21	0.31	-0.01	-0.05	0.12	0.14
	P. Internalizantes	0.07	0.11	0.32	0.25	0.14	0.28	0.37	0.21	0.16	0.17	0.24
	P. Externalizantes	0.04	-0.10	0.34	0.16	0.02	0.37	0.60	0.24	0.08	0.46	0.37
	Total Problemas	-0.33	-0.47	-0.20	-0.38	-0.43	-0.21	0.32	-0.36	-0.51	-0.52	-0.49

Nota: P. Somáticos = Problemas somáticos, P. Sociales = Problemas sociales, P. Pensamiento = Problemas de pensamiento, P. Atención = Problemas de atención, QN = Quebranto de normas, P. Internalizantes = Problemas internalizantes, P. Externalizantes = Problemas externalizantes * $p \leq 0.05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$

Los problemas internalizantes de G1M1 se correlacionan de forma negativa con la ansiedad/depresión de G2M (r de Pearson de -0.67 , $p \leq 0.05$); los problemas internalizantes de G1M1 (r de Pearson de -0.71 , $p \leq 0.05$) con los problemas internalizantes y el total de problemas (r de Pearson de -0.45 , $p \leq 0.01$) de G2M; se encontraron también correlaciones negativas entre los problemas externalizantes de G1M1 con el aislamiento (r de Pearson de -0.63 , $p \leq 0.05$) y los problemas de agresividad (r de Pearson de -0.74 , $p \leq 0.05$) de G2M, además de correlaciones negativas en el total de problemas de G1M1 con el aislamiento (r de Pearson de -0.61 , $p \leq 0.05$) y la agresividad (r de Pearson de -0.74 , $p \leq 0.05$) de G2M. Con respecto a los G1M2 y G2M, se encontraron correlaciones negativas entre ansiedad/depresión de los G1M2 con los trastornos somáticos de G2M (r de Pearson de -0.84 , $p \leq 0.05$), correlaciones negativas en los problemas de atención (r de Pearson de -0.87 ,

$p \leq 0.05$), en los problemas externalizantes (r de Pearson de -0.84, $p \leq 0.05$) y el total de problemas (r de Pearson de -0.92, $p \leq 0.05$), de G1M2 con los problemas somáticos de G2M; y correlaciones positivas entre los problemas somáticos (r de Pearson de 0.92, $p \leq 0.05$) y los problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.90, $p \leq 0.05$) con los problemas de atención de G2M (Tabla 30).

Tabla 30. Correlaciones en la variable psicopatología de las generaciones G1 y G2

		Ansiedad Depresión	Aislamiento	T. Somáticas	P. Pensamiento	P. atención	Agresividad	P. Internalizantes	P. Externalizantes	Total Problemas
G1M1	Ansiedad/depresión	-0.41	-0.40	-0.10	-0.30	-0.28	-0.43	-0.26	-0.38	-0.33
	Aislamiento	0.13	0.16	-0.41	-0.25	0.59	0.30	-0.01	0.15	0.02
	P. Somáticos	-0.10	0.02	0.47	0.10	-0.18	-0.10	0.10	-0.13	0.02
	P. Pensamiento	-0.04	-0.16	0.30	-0.17	-0.10	-0.18	0.09	0.13	0.14
	P. Atención	0.21	0.32	-0.06	0.20	0.04	0.14	0.01	0.28	0.12
	Agresividad	-0.00	-0.30	-0.48	-0.06	0.03	-0.29	-0.03	-0.01	-0.01
	P. Internalizantes	-0.67*	-0.60	-0.40	-0.52	0.19	-0.50	-0.71*	-0.65	-0.45**
	P. Externalizantes	-0.41	-0.63*	-0.40	-0.57	0.03	-0.71*	-0.53	-0.50	-0.51
Total Problemas	-0.47	-0.61*	-0.40	-0.37	-0.19	-0.74**	-0.40	-0.52	-0.45	
G1M2	Ansiedad/depresión	-0.54	-0.47	-0.87*	-0.43	0.12	-0.22	-0.55	-0.51	-0.63
	Aislamiento	-0.24	-0.43	-0.46	-0.67	0.51	-0.24	-0.35	-0.48	-0.44
	P. Somáticos	-0.9	0.03	-0.46	-0.34	0.91*	0.43	0.06	0.32	0.14
	P. Pensamiento	-0.03	0.09	-0.37	-0.29	0.90*	0.45	0.05	0.35	0.15
	P. Atención	-0.48	-0.37	-0.87*	-0.48	0.45	-0.02	-1.56	-0.36	-0.57
	Agresividad	-0.67	-0.56	-0.79	-0.41	-0.06	-0.37	-0.60	-0.43	-0.61
	P. Internalizantes	-0.20	-0.23	-0.64	-0.44	0.50	0.06	-0.31	-0.40	-0.42
	P. Externalizantes	-0.76	-0.48	-0.84*	-0.51	0.45	-0.12	-0.54	0.10	-0.33
Total Problemas	-0.58	-0.49	-0.92*	-0.59	0.47	-0.12	-0.61	-0.37	-0.60	

Nota: P. Somáticos = Problemas somáticos, P. Pensamiento = Problemas de pensamiento, P. Atención = Problemas de atención, P. Internalizantes = Problemas internalizantes, P. Externalizantes = Problemas externalizantes * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

En cuanto a la relación de G1P1 con G2P se encontraron relaciones negativas entre la ansiedad/depresión de G1P1 con los problemas externalizantes, (r de Pearson de -0.71, $p \leq 0.05$) y el total de problemas (r de Pearson de -0.68, $p \leq 0.05$), de G2P; correlaciones negativas entre los problemas de pensamiento de G1P1 y los problemas internalizantes (r de Pearson de -0.64, $p \leq 0.05$), problemas externalizantes (r de Pearson de -0.69, $p \leq 0.05$) y

el total de problemas (r de Pearson de -0.66, $p \leq 0.05$) de G2P; y correlaciones negativas entre el total de problemas de G1P1 con los problemas externalizantes (r de Pearson de -0.67, $p \leq 0.05$) de G2P (Tabla 31).

Tabla 31. Correlaciones en la variable psicopatología de G2P y G1P1

G2P		Ansiedad Depresión	Aislamiento	T. Somáticas	P. Pensamiento	P. atención	Agresividad	P. Internalizantes	P. Externalizantes	Total Problemas
G1P1	Ansiedad/depresión	-0.40	-0.49	-0.31	-0.40	-0.50	-0.61	-0.62	-0.71*	-0.68*
	Aislamiento	-0.40	-0.43	-0.44	-0.27	-0.22	-0.33	-0.41	-0.28	-0.31
	P. Somáticos	-0.43	-0.50	-0.34	-0.48	-0.27	-0.47	-0.51	-0.51	-0.52
	P. Pensamiento	-0.37	-0.57	-0.33	-0.54	-0.27	-0.57	-0.64*	-0.69*	-0.66*
	P. Atención	-0.33	-0.31	-0.23	-0.47	-0.32	-0.49	-0.30	-0.29	-0.32
	Agresividad	0.04	-0.06	0.09	0.03	0.14	-0.08	0.19	0.21	0.18
	P. Internalizantes	-0.42	-0.31	-0.37	-0.26	-0.18	-0.30	-0.26	-0.07	-0.16
	P. Externalizantes	0.04	0.05	0.00	0.08	0.26	0.03	0.22	0.40	0.33
	Total Problemas	-0.31	-0.40	-0.29	-0.33	-0.30	-0.48	-0.58	-0.67*	-0.61

Nota: P. Somáticos = Problemas somáticos, P. Pensamiento = Problemas de pensamiento, P. Atención = Problemas de atención, P. Internalizantes = Problemas internalizantes, P. Externalizantes = Problemas externalizantes * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Correlaciones entre cognición y comportamiento por generación y asociación con nivel socioeconómico y estado de nutrición

Se estudiaron las correlaciones de las variables estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en la generación 3 y se encontraron resultados significativos en el cruce de variables, se encontró correlación negativa en estatura con externalización (r de Pearson de -0.47 , $p \leq 0.05$), se observó correlación positiva entre ansiedad y depresión con aislamiento (r de Pearson de 0.61 , $p \leq 0.05$), problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.75 , $p \leq 0.05$), internalización (r de Pearson de 0.66 , $p \leq 0.05$), memoria verbal por claves (r de Pearson de 0.46 , $p \leq 0.05$), total semántico (r de Pearson de 0.57 , $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.44 , $p \leq 0.05$). Se encontró correlación positiva de aislamiento con quejas somáticas (r de Pearson de 0.44 , $p \leq 0.05$), problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.61 , $p \leq 0.05$), agresividad (r de Pearson de 0.49 , $p \leq 0.05$), internalización (r de Pearson de 0.92 , $p \leq 0.05$), memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.45 , $p \leq 0.05$), memoria verbal por claves (r de Pearson de 0.54 , $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.51 , $p \leq 0.05$). Se encontró correlación positiva entre somatización y problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.41 , $p \leq 0.05$) e internalización (r de Pearson de 0.49 , $p \leq 0.05$). (Tabla 32).

Los problemas de pensamiento se correlacionan con internalización (r de Pearson de 0.67 , $p \leq 0.05$), memoria verbal claves (r de Pearson de 0.43 , $p \leq 0.05$), y total semántico (r de Pearson de 0.53 , $p \leq 0.05$). Se muestra que los problemas de atención se correlacionan con agresividad (r de Pearson de 0.77 , $p \leq 0.05$), externalización (r de Pearson de 0.58 , $p \leq 0.05$), atención concentración (r de Pearson de 0.44 , $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.44 , $p \leq 0.05$). Existe correlación positiva de la agresividad con internalización (r de Pearson de 0.54 , $p \leq 0.05$), externalización (r de Pearson de 0.81 , $p \leq 0.05$), y total

fonológico (r de Pearson de 0.67, $p \leq 0.05$). La internalización se correlacionó con la memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.51, $p \leq 0.05$), problemas de comportamiento (r de Pearson de 0.62, $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.56, $p \leq 0.05$). Se observó correlación positiva de externalización con problemas de comportamiento (r de Pearson de 0.75, $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.54, $p \leq 0.05$). (Tabla 32).

Se encontró correlación positiva entre las variables atención concentración con memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$), memoria verbal reconocimiento (r de Pearson de 0.50, $p \leq 0.05$), y total fonológico (r de Pearson de 0.38, $p \leq 0.05$). La variable memoria trabajo se correlaciona con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.43, $p \leq 0.05$), memoria verbal reconocimiento (r de Pearson de 0.45, $p \leq 0.05$), y total semántico (r de Pearson de 0.46, $p \leq 0.05$). Se encontró correlación positiva de las variables de codificación con memoria verbal espontánea (r de Pearson de 0.46, $p \leq 0.05$). La variable memoria verbal espontánea se correlacionó con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.44, $p \leq 0.05$), memoria verbal reconocimiento (r de Pearson de 0.52, $p \leq 0.05$), y total semántico (r de Pearson de 0.58, $p \leq 0.05$). (Tabla 32).

Tabla 32. Correlación estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en G3. Tau-C de Kendall

	Estado nutricional	Estatura	N. Socio	Funciones cognitivas										Comportamientos							
				AT	MT	CO	ME	MC	MR	FS	FF	ST	SA	AD	AI	QS	PP	PA	AG	IN	EX
Estado nutricional	.129	.095		.320	.095	.214	-.124	-.124	.231	.145	.003	-.008	.203	.231	.124	.095	.212	.129	-.124	-.477**	-.003
Estatura	.212	.031		.231	.031	.125	.254	.254	.203	.121	.231	.095	.145	.203	.251	.031	.312	.212	.254	.142	.231
Nivel socioeconómico	.312	.214		.203	.214	.203	.123	.123	.145	.131	.203	.031	.121	.145	.302	.214	.274	.312	.123	.125	.203
AT	.274	.320		.145	.320	.474*	.212	.509**	.102	.385*	.145	.214	.131	.121	.253	.320	.142	.274	.778***	.582**	.145
MT	.142	.301		.121	.301	.254	.430*	.456*	.460*	.231	.121	.320	.201	.131	.143	.301	.120	.142	.231	.095	.121
CO	.120	.045		.131	.045	.460*	.121	.210	.231	.203	.121	.301	.145	.201	.321	.045	.316	.120	.203	.031	.131
ME	.316	.231		.201	.274	.129	.442*	.523**	.203	.145	.131	.045	.075	.145	.203	-.003	.214	.316	.145	.214	.201
MC	.125	-.124		.145	.142	.212	.095	.231	.145	.121	.201	.095	.129	.075	.256	.231	.250	.125	.121	.320	.145
MR	.239	.254		.075	.120	.312	.031	.203	.584**	.131	.145	.031	.212	.320	.125	.203	.239	.274	.131	.301	.075
FS	.154	.123		.095	.316	.274	.214	.145	.274	.201	.075	.214	.312	.123	.321	.145	.154	.142	.201	.045	.129
FF	.215	.274		.031	.003	.142	.320	.121	.142	.145	.150	.320	.274	.201	-.251	.121	.215	.120	.145	.231	.212
ST	.203	.142		.214	.231	.120	.301	.131	.120	.075	.142	.301	.142	-.231	.009	.201	.203	.316	.075	.203	.312
SA	.312	.120		.320	.203	.316	.045	.201	.316	.003	.124	.045	.120	.120	.075	.203	.312	.310	.201	.145	.274
AD	.231	.316		.301	.145	.125	.467*	.145	.575**	.448*	.102	.231	.316	.616**	.231	.758***	.254	.104	.668**	.121	.142
AI	.312	.231		.045	.121	.450*	.540*	.075	.145	.513*	.231	.321	.125	.231	.445*	.619**	.141	.496*	.928***	.131	.120
QS	-.102	.203		.231	.095	.215	.312	.095	.140	.102	.203	.003	.301	.203	.120	.411*	.316	-.003	.497*	.201	.316
PP	.095	.145		.123	.031	.203	.432*	.031	.530*	.008	.145	.095	.201	.145	.095	.274	.212	.231	.671**	.145	.125
PA	.031	.121		.444*	.214	.152	.121	.214	-.124	.448*	.121	.031	.231	.121	.031	.142	.312	.203	-.230	.075	.301
AG	.214	.131		-.124	.320	.346	.131	.320	.254	.672**	.131	.214	.203	.131	.214	.120	.274	.145	.540**	.810***	.201
IN	.320	.201		.254	.301	.510*	.201	.301	.123	.568**	.201	.320	.145	.201	.320	.316	.142	.121	-.124	-.231	.627**
EX	.301	.145		.123	.045	.118	.145	.045	.203	.544*	.145	.301	.201	.145	.301	.102	.120	.256	.254	.215	.755***
PT	.045	.075		.201	.145	.115	.075	.231	.120	.437*	.075	.045	.103	.075	.045	.045	.316	.204	.123	.121	-.005

Tabla de elaboración propia. * p<0.05, ** p<0.01. AT= Atención y concentración, MT= Memoria de trabajo, CO= Codificación, ME=Memoria verbal esp, MC= Memoria ver clav, MR=Memoria verb recon, FS=tot semant, FF=tot fono, ST=Stroop tiempo, SA= Stroop aciertos. AD=ansiedad-depresión, AI=aislamiento, QS=quejas somáticas, PP=problemas de pensamiento, PA=problemas de atención, AG=agresividad, IN=internalizantes, EX= externalizantes, PT=problemas totales.

Se estudiaron las correlaciones de las variables estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en la generación 2 y se encontraron resultados significativos en el cruce de variables. En el grupo de padres (G2P) se encontró que el estado nutricional se correlaciona positivamente con ansiedad depresión (r de Pearson de 0.38, $p \leq 0.05$), aislamiento (r de Pearson de 0.41, $p \leq 0.05$), internalización (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$), externalización (r de Pearson de 0.38, $p \leq 0.05$) y atención (r de Pearson de 0.38, $p \leq 0.05$). La variable estatura se correlacionó con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.51, $p \leq 0.05$). Las variables ansiedad depresión se correlacionaron con somatización (r de Pearson de 0.58, $p \leq 0.05$), problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.68, $p \leq 0.05$), problemas de atención (r de Pearson de 0.71, $p \leq 0.05$), internalización (r de Pearson de 0.81, $p \leq 0.05$), y externalización (r de Pearson de 0.48, $p \leq 0.05$). (Tabla 33).

Se encontró correlación positiva de las variables aislamiento con problemas de pensamiento (r de Pearson de 0.73, $p \leq 0.05$), problemas de atención (r de Pearson de 0.47, $p \leq 0.05$), e internalización (r de Pearson de 0.56, $p \leq 0.05$). (Tabla 33).

Tabla 33. Correlación estado nutricio, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en G2P. Tau-C de Kendall

Padre	Estado nutricional	Estatura	N. Socio	Funciones cognitivas												Comportamientos							
				AT	MT	CO	ME	MC	M R	FS	FF	ST	SA	AD	AI	QS	PP	PA	A G	IN	EX	PT	
Estado nutricional	.213	.101	.20	.384*	.110	.145	-.160	.142	.05	.20	.21	.02	.16	.380*	.417*	.310	.052	.279	.13	.474*	.380*	.10	
Estatura	.124	.002	.23	.102	.111	.075	.130	.515**	.27	.10	.03	.23	.24	.141	.302	.091	-.009	.075	.04	.214	.251	.02	
Nivel socioeconómico	.201	.121	.16	.203	.194	.129	-.102	.132	.14	.01	.14	.10	.23	.134	.124	.120	-.214	.018	.14	.120	.203	.13	
Funciones cognitivas	AT	-.003	.124	.21	.231	.075	.124	.251	.231	.10	.04	.25	.13	.14	-.003	.201	.124	.231	-.003	.12	.124	-.003	.04
	MT	.231	.251	.14	.203	.214	.251	.302	.203	.02	.15	.52	.04	.17	.231	.145	.251	.203	.231	.23	.251	.231	.14
	CO	.203	.302	.13	.145	.002	.302	.253	.145	.13	.12	.04	.14	.22	.203	.075	.302	.145	.203	.10	.302	.203	.18
	ME	.145	.253	.15	.121	-.003	.253	.143	.121	.04	.23	.15	.18	.24	.145	.129	.253	.121	.145	.02	.253	.145	.15
	MC	.121	.143	.17	.131	.231	.143	.321	.131	.15	.04	.12	.15	.15	.121	-.241	.143	.131	.121	.13	.143	.121	.16
	MR	.131	.321	.22	.201	.203	.321	.203	.201	.12	.52	.17	.22	.04	.131	.075	.321	.201	.131	.04	.321	.131	.21
	FS	.201	.203	.24	.145	.145	.203	.120	.145	.23	.31	.22	.24	.15	.201	.214	.203	.145	.201	.15	.203	.201	.14
	FF	.145	.264	.10	.075	.121	.004	-.003	.075	.10	.12	.24	.10	.12	.145	.002	.123	.075	.145	.17	.145	.145	.13
	ST	.075	.120	.02	.101	-.132	.101	.231	.008	.02	.10	.53	.02	.03	.075	.201	.203	-.024	.075	.22	.075	.075	.18
SA	.129	.101	.04	.203	.056	.206	.203	.175	.23	.03	.13	.20	.56	.129	.101	.120	-.103	.129	.24	.129	.129	.11	
Comportamientos	AD	.124	.121	.12	.989***	.140	.231	.201	.129	.12	.02	.21	.15	.17	.14	.715***	.583**	.688**	.715***	.12	.814***	.489*	.10
	AI	.251	.131	.23	.477*	.723***	.203	.145	.123	.23	.13	.14	.12	.22	.16	.145	.121	.731***	.253	.23	.569**	.124	.03
	QS	.302	.201	.10	.145	.121	.145	.075	.203	.10	.04	.13	.23	.24	.04	.121	.131	.124	.143	.10	.121	.251	.10
	PP	.253	.145	.02	.075	.131	.121	.129	.120	.02	.15	.15	.10	.10	.15	.131	.201	.251	.321	.02	.131	.302	.02
	PA	.143	.075	.13	.129	.201	.131	-.241	.201	.13	.04	.24	.02	.13	.12	.201	.145	.302	.203	.13	.201	.253	.13
	AG	.321	.253	.04	.123	.145	.201	.105	.145	.04	.15	.17	.24	.24	.17	.145	.075	.253	.123	.04	.145	.143	.04
	IN	.203	.143	.14	.203	.075	.145	.204	.075	.14	.12	.22	.05	.15	.22	.075	.145	.143	.203	.14	.075	.321	.14
	EX	.006	.321	.18	.120	.141	.075	.254	-.024	.18	.17	.24	.07	.10	.24	.129	.075	.321	.120	.18	.214	.203	.18
PT	.142	.203	.15	.007	.230	.005	.105	.105	.15	.22	.10	.10	.17	.27	-.241	.129	.203	.006	.15	.002	.120	.15	

Tabla de elaboración propia. * p<0.05, ** p <0.01. AT= Atención y concentración, MT= Memoria de trabajo, CO= Codificación, ME=Memoria verbal esp, MC= Memoria ver clav, MR=Memoria verb recon, FS=tot semant, FF=tot fono, ST=Stroop tiempo, SA= Stroop aciertos. AD=ansiedad-depresión, AI=aislamiento, QS=quejas somáticas, PP=problemas de pensamiento, PA=problemas de atención, AG=agresividad, IN=internalizantes, EX= externalizantes, PT=problemas totales.

Los resultados obtenidos en las correlaciones del grupo 2GM mostraron que existe correlación positiva de la variable estado nutricional con total fonológico (r de Pearson de 0.52, $p \leq 0.05$), y correlación negativa con total fonológico (r de Pearson de -0.43, $p \leq 0.05$). Se encontró correlación positiva entre las variables ansiedad depresión con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.39, $p \leq 0.05$). La variable agresividad se correlacionó con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.54, $p \leq 0.05$) y la variable internalización con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.46, $p \leq 0.05$). Se encontró correlación positiva entre las variables externalización con memoria verbal claves (r de Pearson de 0.57, $p \leq 0.05$). (Tabla 34).

Tabla 34. Correlación estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en G2M. Tau-C de Kendall

	Estado nutricional	Estatura	N. Socio	Funciones cognitivas									Comportamientos										
				A T	M T	CO	M E	MC	MR	FS	FF	SA	AD	AI	QS	PP	PA	AG	IN	EX	PT		
MADRE	.101	.209	.12																				
Estado nutricional	.203	.102	.29	.04	.13	.520**	.14	.075	.131	.25	-.434*	.21	.121	-.160	.231	.075	.209	.302	.102	.120	.120		
Estatura	.205	.185	.20	.15	.04	.152	.20	.101	.201	.20	.120	.30	.131	.130	.102	.101	.105	.203	.021	.234	.201		
Nivel socioeconómico	.162	.198	.03	.12	.14	.009	.12	.203	.145	.14	.201	.10	.201	-.102	.104	.203	-.104	.103	.131	.101	.145		
Funciones cognitivas	AT	.143	.121	.13	.23	.18	-.241	.03	.124	.075	.17	.145	.04	.145	.101	.143	-.160	.253	.120	.201	.145	.075	
	MT	.321	.131	.04	.10	.15	.105	.13	.251	.214	.22	.075	.15	.120	.203	.321	.130	.143	.201	.145	.121	.321	
	CO	.203	.201	.17	.03	.04	.204	.04	.302	.002	.24	.101	.12	-.105	.205	.203	-.102	.321	.145	.101	.131	.203	
	ME	.006	.145	.22	.13	.14	.254	.23	.253	.201	.27	.203	.23	.203	.145	.006	.135	.201	.075	.203	.201	.006	
	MC	.142	.075	.24	.04	.18	.105	.04	.143	.101	.24	.205	.10	.250	.121	.142	.101	.145	.143	.205	.253	.142	
	MR	.120	.101	.27	.09	.13	.075	.15	.321	.075	.10	.143	.03	-.241	.131	.120	.203	.075	.321	.145	.143	.075	
	FS	.201	.203	.17	.14	.19	.214	.12	.203	.101	.02	.321	.13	.105	.201	.201	.205	.101	.203	.075	.321	.101	
	FF	.145	.201	.22	.18	.03	.002	.23	-.208	.203	.04	.203	.04	.204	.253	.145	-.160	.002	.006	.101	.143	.203	
	ST	.075	.104	.24	.03	.13	.201	.10	.120	.250	.08	.006	.03	.254	.143	.075	.130	.201	.142	-.301	.321	.145	
	SA	.068	.163	.27	.19	.04	.101	.17	.111	-.201	.06	.142	.13	.105	.321	.230	-.102	.101	.102	.204	.203	.120	
Comportamientos	AD	.210	.075	.20	.14	.09	-.160	.14	.396*	-.241	.12	.253	.04	.120	.253	.075	.201	.145	-.241	.121	.121	.075	
	AI	-.008	.214	.08	.20	.14	.130	.20	.253	.105	.23	.143	.09	.201	.143	.214	.145	.075	.105	.131	.203	.214	
	QS	.103	.002	.01	.03	.18	-.102	.30	.143	.204	.10	.321	.14	.145	.321	.002	.075	.101	.204	.201	.201	.002	
	PP	.111	.201	.20	.13	.13	.205	.11	.321	.254	.03	.221	.18	.075	.201	.201	.101	.101	-.301	.254	.145	.145	.201
	PA	-.241	.101	.03	.04	.04	.120	.23	.203	.105	.13	.145	.09	.321	.145	.101	.256	.204	.105	.302	.075	.101	
	AG	.105	.075	.13	.14	.09	.201	.04	.543**	.101	.04	.121	.14	.203	.075	-.160	-.120	.130	.075	.253	.101	.131	
	IN	.204	.101	.04	.18	.14	.145	.14	.463*	.203	.09	.131	.18	.006	.101	.130	.002	.143	.101	.143	.253	.201	
	EX	.254	.203	.17	.15	.18	.075	.18	.573**	.205	.03	.201	.10	.142	-.301	-.102	.201	.321	.203	.321	.143	.145	
	PT	.105	.205	.09	.14	.03	.211	.23	.121	.230	.10	.302	.01	.131	.124	.207	.101	.203	.251	.253	.321	.207	

Tabla de elaboración propia. * p<0.05, ** p<0.01. AT= Atención y concentración, MT= Memoria de trabajo, CO= Codificación, ME=Memoria verbal esp, MC= Memoria ver clav, MR=Memoria verb recon, FS=tot semant, FF=tot fono, ST=Stroop tiempo, SA= Stroop aciertos. AD=ansiedad-depresión, AI=aislamiento, QS=quejas somáticas, PP=problemas de pensamiento, PA=problemas de atención, AG=agresividad, IN=internalizantes, EX= externalizantes, PT=problemas totales.

En la generación uno no fue posible realizar este tipo de correlaciones debido a la poca participación de los miembros de este grupo.

Discusión

La cognición y el comportamiento son rasgos determinados por múltiples factores que ejercen su influencia desde el período de la concepción y a lo largo de la vida. Se mantienen a través de las generaciones mediante un tipo de herencia epigenética, creando perfiles de agregación familiar y mostrando el efecto de las interacciones familiares. En

nuestro estudio se observan interacciones entre las tres generaciones estudiadas (abuelos, padres, hijos) que si bien no establecen una relación causa efecto, si marcan tendencias interesantes que sugieren la necesidad de realizar estudios específicos y con mayor amplitud de muestra, particularmente por la ausencia de estudios de esta naturaleza. Los procesos cognitivos de conducta y las psicopatologías son rasgos complejos que involucran componente genético sin presentar herencia mendeliana y resultan de la interacción entre la susceptibilidad genética y el efecto del ambiente. El determinante genético de la cognición y la conducta es pleiotrópico y poligénico, lo cual significa que se debe a la suma de los efectos inducidos por múltiples genes, que en total dan lugar a un rasgo heredable. No se debe desdeñar la importancia del ambiente, ya que las habilidades cognitivas y no cognitivas pueden moldearse en el transcurso de la vida mediante la exposición a estímulos ambientales. La susceptibilidad genética heredada más el efecto del ambiente constituyen la denominada herencia epigenética de los procesos complejos y se manifiesta en la agregación familiar de rasgos patológicos y no patológicos. La similitud de rasgos fenotípicos entre miembros de una misma familia crea perfiles característicos en los núcleos familiares primarios, y las diferencias intrafamiliares derivan de los cambios en el ambiente que rodea a los individuos, particularmente en los períodos de mayor susceptibilidad como la infancia temprana.

En la actualidad los estilos de vida han condicionado una mayor exposición a los estresores en el día a día, la capacidad de los individuos para adaptarse y afrontar estas condiciones define en gran medida la calidad de vida. El estudio del estrés, la resiliencia y el afrontamiento se relacionan con el estilo de vida, se conoce que el estrés está fuertemente vinculado a los aspectos sociales y familiares por lo que en esta investigación se analizaron

los perfiles e interacciones familiares del estrés entre los miembros de tres generaciones de cada núcleo familiar. De acuerdo con los resultados de este estudio existe una alta frecuencia de estrés de bajo grado en las tres generaciones y en congruencia con lo observado, se encontró un alto grado de resiliencia y afrontamiento. La frecuencia del estrés de bajo grado fue mayor en los niños que en el grupo de padres y abuelos. En este sentido sería de interés analizar la influencia de los cambios en la sociedad actual, como la integración de ambos padres al ámbito laboral y el consiguiente desapego de los hijos a edades más tempranas, como factores de influencia en el estrés de los hijos. Otros aspectos a considerar son, particularmente en las zonas urbanas, los espacios reducidos de las viviendas, la ausencia de patio o jardín donde los niños puedan jugar al aire libre, la inseguridad de la Ciudad y el poco equipamiento para el esparcimiento de los niños, todos ellos factores que determinan la calidad de vida y pueden ser mediadores del estrés. Una investigación realizada por Pérez y Santelices , (2016) comparte la importancia de sentimientos de depresión ocasionados por estrés familiar que pueden desencadenar en problemáticas mayores y demostrando que existen diferencias entre los sentimientos de estrés del padre con los de la madre, ocasionando problemáticas que involucran directamente a los hijos y en las estrategias con las que los hijos cuentan para enfrentar el día a día y los sentimientos de seguridad o estrés que se puedan generar.

La capacidad de los individuos para lograr resultados exitosos de adaptación frente a situaciones amenazantes se conoce como resiliencia y es una condición estrechamente relacionada con el estrés. Para lograr un mejor manejo y una mayor adaptación al estrés, disminuyendo el impacto sobre los sistemas fisiológicos, es necesaria la modulación mediada por la resiliencia (González Arratia, Valdez, Pasaflores, González, 2009). Los resultados de este estudio mostraron que un elevado porcentaje de la muestra presentó un

nivel alto de resiliencia, mantenido en las tres generaciones, lo que sugiere un perfil familiar en la adaptación al estrés. En relación a las estrategias de afrontamiento, las características obtenidas en las tres generaciones fueron similares, prevaleció el afrontamiento moderado, posteriormente el bajo y en menor proporción el afrontamiento alto, lo que parece congruente con los resultados mostrados para el estrés y la resiliencia.

En resumen, el estrés, la resiliencia y el afrontamiento presentan un patrón similar en los tres grupos familiares, aunque con ligeras variaciones en los porcentajes, asociados probablemente a la presencia de diferentes estímulos ambientales. Estos resultados concuerdan con los encontrados por McEwen, (2007) donde se comparte que dependiendo de las experiencias de vida a las que se enfrenta la persona, se determinarán las respuestas, dependiendo de las habilidades con las que se cuente en el momento.

Para lograr aprendizajes y competencias en pro de un desarrollo integral, los individuos deben enfrentar desde la gestación y hasta la muerte una serie de tareas y desafíos, sin embargo, esto no es una labor individual, se logra a través de la interacción con otros actores del medio en el que se desenvuelven, dentro de los que juega un rol principal la familia (Gómez y Kotliarenco, 2010). La familia es un sistema compuesto por miembros con características particulares que se relacionan entre sí y con el entorno, generando interacciones en las que se influyen y retroalimentan mutuamente. De manera que un individuo es vulnerable en la medida en que presenta una mayor susceptibilidad a sufrir los efectos negativos de adversidades como por ejemplo la falta de cohesión familiar, la pobreza, los conflictos familiares, lo que le generará un mayor daño si no ocurren procesos de recuperación y fortalecimiento, en los que la familia juega un rol importante (McCubbin, Balling, Possin, Frierdish y Bryne, 2002).

Las familias constituyen una unidad de respuesta ante los factores adversos que generan estrés, poseen fortalezas y desarrollan competencias con el objetivo de promover la recuperación de sus miembros, ajustando las demandas y capacidades familiares para lograr un equilibrio mediante la adaptación. Los recursos tangibles (los que se poseen) y los comportamientos de afrontamiento, es decir lo que la familia hace, determinan el grado de resiliencia familiar. De tal manera que las familias que desarrollan patrones de conducta positivos y competencias funcionales frente al estrés son altamente resilientes y conservan su integridad. Estos conceptos sugieren que los rasgos individuales interactúan de manera dinámica entre los diferentes miembros de una familia y posiblemente contribuyen a la formación de perfiles familiares, transmitidos mediante una herencia compleja y de tipo epigenético, manteniendo las características a través de las generaciones (McCubbin, Balling, Possin, Frierdish y Bryne, 2002).

Sin embargo, aun sabiendo que existe una base familiar, son pocos los estudios que analizan la correlación transgeneracional de rasgos de conducta cognición y psicopatología y los encontrados en la literatura han sido realizados en muestras atípicas con alto grado de sesgo, ya que parten de muestras de pacientes psiquiátricos que acuden a servicios médicos especializados. Por otra parte, son estudios dirigidos a un solo trastorno, por lo que no permiten establecer patrones de transmisión familiar mediante el estudio de diversos rasgos o trastornos con base genética de tipo complejo, es decir aquellos que resultan de la interacción entre la susceptibilidad genética y los factores ambientales. El primer paso en el estudio del origen de los rasgos fenotípicos es establecer la presencia de agregación familiar, una vez evidenciada esta condición es necesario conocer la contribución relativa de los genes y el ambiente, a un determinado rasgo (Caraveo, Nicolini, Villa y Wagner, 2005).

Por lo que en este estudio se analiza el grado de asociación de rasgos fenotípicos entre generaciones, para determinar perfiles familiares y persistencia de la relación entre las diferentes generaciones. Las asociaciones significativas que se encontraron entre las generaciones por líneas sucesorias (paterna y materna) fueron de moderadas a altas, sin embargo, deben ser consideradas con reserva debido al limitado tamaño de la muestra, por lo que se deben precisar los resultados mediante la ampliación de la muestra (Caraveo, Nicolini, Villa y Wagner, 2005).

Como se comentó anteriormente el estrés de bajo grado y el alto grado de resiliencia y afrontamiento fue un hallazgo relevante en este estudio. Los resultados mostraron que existe una relación negativa entre la resiliencia materna y el afrontamiento de los hijos, algo similar fue encontrado en la investigación realizada por Matos 2019, donde se muestra que el tener una madre negligente generaba hijos con mayor estrategias de afrontamiento. Este tipo de asociación indica una correlación inversa de ambas variables, es decir si una de ellas aumenta la otra disminuye, por lo que no establece causa efecto y sugiere el interés por investigar los determinantes de ésta relación. Quizá la mayor resiliencia de la madre contribuya a mantener el equilibrio, disminuyendo la exposición del hijo a situaciones adversas y con ello las acciones en respuesta a una amenaza. Se encontró además una significativa relación negativa entre el estrés del padre y la resiliencia del hijo, en la que la tendencia marca que a menor estrés del padre mayor resiliencia del hijo. Por definición, los hijos criados en ambientes estresantes desarrollan factores de protección como la resiliencia, que les permiten enfrentarse a las situaciones adversas en las que viven. Por lo que cabría suponer que el estrés parental generaría el desarrollo de mayor grado de resiliencia en el hijo, sin embargo, nuestros resultados muestran lo contrario; el estrés del

padre se correlaciona con menor grado de resiliencia del hijo, es posible que este resultado se vea influido por otros factores como el estilo de crianza y el tiempo de convivencia entre padre e hijo. En relación a la línea sucesoria materna se observa asociación inversa entre el afrontamiento de las abuelas maternas con menor estrés de los nietos, mientras que la resiliencia del abuelo materno se relaciona positivamente con la resiliencia y negativamente con el estrés de los nietos. Por la línea paterna se encontró que existe una relación negativa entre el afrontamiento de la abuela (aumenta) y el estrés de los nietos (disminuye). Lo que parece sugerir en estos rasgos un perfil característico de asociación por línea materna.

Otro de los rasgos estudiados fue la ansiedad, considerada como un estado del organismo caracterizado por la emisión de respuestas fisiológicas y motoras asociadas al estrés que ocurre en respuesta a un estímulo, percibiéndose este peculiar estado como negativo. Bajo condiciones normales la ansiedad cumple la importante función de movilizar al individuo ante situaciones amenazantes o preocupantes, de forma que haga lo necesario para evitar el riesgo, neutralizarlo, asumirlo o afrontarlo adecuadamente, por lo que puede verse influida por la frecuencia e intensidad de los estresores (Otero, Fines y Moran, 2014). En relación a la ansiedad, en esta muestra de estudio, los resultados reportaron que las madres fueron las que presentaron una mayor frecuencia de ansiedad, mientras que el grupo de los hijos presentó la menor frecuencia, esta dinámica relacionada a los niveles de ansiedad en madres e hijos puede ser adjudicada a la convivencia que están teniendo los infantes con sus abuelos, se pudo observar que gran parte de la muestra de menores tienen una convivencia importante principalmente con los abuelos maternos, lo que influye tanto en sus estrategias de afrontamiento como en sus niveles de ansiedad, ya que no presentan rasgos ansiosos que sí presentan las madres pero no los abuelos. En el análisis de

correlaciones se observa relación positiva entre los padres e hijos, sin embargo, esta asociación no se mantiene entre los padres y los abuelos, por lo que no parece presentarse un perfil transgeneracional. Las asociaciones entre los participantes pueden ser influidas por el grado de convivencia y el apego entre ellos. En este contexto sería de utilidad conocer cuál es el adulto más significativo para los hijos, es decir aquel con el cual han construido un vínculo más fuerte, ya que probablemente será quién influya más en el desarrollo de sus conductas.

La frecuencia de psicopatología muestra un patrón similar al del estrés, donde la menor frecuencia se presentó en la generación de los abuelos, aumentó en la de los padres y fue mayor en la de los hijos, esta situación puede deberse a la dinámica familiar en la que se encontraban las familias participantes, ya que se pudo observar en gran parte de los participantes una necesidad de apoyo psicológico familiar, situación que motivó su participación en nuestra investigación. Resultados reportados por Caraveo y colaboradores 2005, muestran una frecuencia de psicopatología en niños y adolescentes mucho menor a la encontrada en este estudio. En este mismo estudio Caraveo y colaboradores 2005, se muestra que la asociación de psicopatología se mantiene a través de tres generaciones, lo cual sugiere componente hereditario y agregación familiar de tipo mixto, en nuestra muestra de estudio no se encontró una asociación sostenida entre generaciones, a lo que puede haber contribuido como limitante el número de núcleos familiares estudiados.

La comprensión de dificultades que se presentan durante la infancia y preceden a problemas más complejos implica indagar las condiciones desencadenantes, con el objetivo de favorecer la prevención. La familia es un contexto social determinante en el desarrollo y

comportamiento de los hijos, por lo que evaluar las interacciones entre las conductas parentales y las de los hijos es un objetivo de interés. En este contexto el estudio encontró un mayor número de asociaciones en la línea materna, entre hijos, madres y los abuelos maternos. Se observa que existe una correlación positiva significativa entre el aislamiento y la agresividad de las madres con los problemas sociales de los hijos y en el caso del aislamiento, la relación es también significativa con el total de problemas de los hijos, a la vez que el aislamiento y la agresividad maternas se relacionan con los problemas externalizantes de las abuelas maternas. Como se puede notar los resultados muestran una compleja diversidad de interacciones que deben ser explicadas mediante el diseño de modelos específicos para cada caso, sin embargo, las asociaciones de los rasgos analizados no muestran consistencia entre las generaciones. En la investigación realizada por Martínez, Frías y Solano, (2011) se expone el distanciamiento que se está viviendo en la actualidad por el uso de la tecnología, particularmente los teléfonos celulares, lo que influye de manera negativa en la interacción familiar y que se refleja en el comportamiento infantil. Los problemas internalizantes de las abuelas maternas se relacionaron significativamente con la ansiedad depresión, problemas internalizantes y total de problemas de las madres, lo que no se observa en la relación madres-hijos. Este tipo de interacciones directas sugiere el impacto que el ambiente familiar y el tipo de lazos afectivos ejerce sobre las conductas de los hijos. Existen algunas correlaciones entre la generación de los abuelos y los hijos que no se observan entre los abuelos y los padres, por lo que la asociación será relevante en la medida en que se conozca el rol que los abuelos juegan en el núcleo familiar y crianza de los niños, no se puede considerar como factor epigenético ya que no se sostiene en las tres generaciones. Estos resultados podemos compararlos con los obtenidos por Ribeiro, (2020) donde se encontró significancia en la

relación abuelos e hijos, y no tan fuerte entre abuelos y nietos, lo que nos permite identificar las interacciones familiares principalmente entre abuelos y sus hijos como primordiales en lo que respecta a los aspectos de patologías y comportamiento y que son desencadenantes de dinámicas familiares óptimas o suprimidas.

El desarrollo del niño implica múltiples factores, entre ellos la herencia y el ambiente que lo rodea, particularmente el entorno familiar como regulador del proceso de crecimiento, mediante las pautas y prácticas de crianza entre otros aspectos. En relación a las funciones cognitivas se observa claramente que las interacciones directas significativas se dan de madres a hijos, sin llegar a establecer perfiles fenotípicos claros. Se muestra un patrón de relación entre madres e hijos y entre padres y abuelas, lo que parece definir el vínculo materno como un fuerte determinante en el desarrollo cognitivo de los hijos. Por otra parte, se encontraron interacciones significativas como la asociación entre la memoria de trabajo y codificación de la madre con la atención y la fluidez verbal del hijo.

Las escalas utilizadas para medir inteligencia muestran de la misma manera un comportamiento de mayor asociación entre madres e hijos que entre padres e hijos, en este caso no se observó relación entre los padres y los abuelos. Como se ha venido comentando, las relaciones encontradas no marcan perfiles sino interacciones entre variables y miembros del núcleo familiar. En una investigación realizada por Arden, Luciano, Deary, Reynolds, Pedersen, Plassman y Viicher, (2016), se encontró que la inteligencia se relaciona directamente con la genética familiar, donde también se involucra el medio ambiente, pero dando peso principal a la dinámica y herencia que se transmite de generación en generación, en su investigación, con un gran número de participantes se concluyó que es determinante la transmisión de habilidades relacionadas con la inteligencia y que se presenta principalmente con la genética transmitida. En nuestra investigación pudimos

constatar que estos procesos cognitivos hereditarios se dieron en los participantes permitiendo establecer un rastro entre familias.

La ausencia de perfiles específicos puede deberse a los cambios experimentados en los factores ambientales de una generación a otra, en las diferencias en las pautas de crianza etc. Como se ha mencionado los procesos cognitivos y conductuales son multifactoriales por lo que incluyen el factor de la herencia epigenética, es decir la interacción del ambiente y los genes. En este contexto se estudió la relación de factores como el nivel socioeconómico, las variantes genéticas del BDNF y el estado nutricional con los procesos cognitivos y conductuales y se muestra que únicamente el nivel socioeconómico promedio **familiar contribuye a la inteligencia, en la escala de bloque total medida por la prueba de Shipley y el nivel socioeconómico materno contribuye de manera significativa sobre la atención de los hijos.**

En los análisis de correlación con las variables de estado nutricional, nivel socioeconómico y funciones cognitivas se obtuvieron resultados importantes en el estado nutricional del niño en correlación con el de la madre y con el estado nutricional de los abuelos maternos principalmente, se observa un perfil establecido en esta variable específicamente.

En relación a la contribución genética se estudió el gen del BDNF, que forma parte de una familia de factores de crecimiento que se encuentra altamente concentrada en regiones cerebrales como el hipocampo y la amígdala cerebral. Es un gen polimórfico, en el cual se ha identificado una variante común caracterizada por el cambio de un solo nucleótido, donde se sustituye el aminoácido valina (Val) por la metionina (Met), (SNP rs6265) en el codón 66. Esta variante da lugar a tres genotipos, los homocigotos Met66Met

y Val66Val y el heterocigoto Val66Met). En nuestra muestra de estudio se identificaron las 3 variantes, de las cuales la variante genotípica de mayor frecuencia fue el heterocigoto Val66Met y el alelo de mayor frecuencia fue el alelo Val. Estos resultados coinciden con los reportados por Thela, González-Castro y colaboradores (2019) en población mexicana.

Las variantes pueden generar cambios en la expresión del gen y con ello cambiar la función de la proteína resultante, lo que influye sobre diversas respuestas del sistema nervioso. Un ejemplo de ello es la variabilidad interindividual en la activación del eje neuroendócrino hipotálamo hipófisis adrenal (HHA) en respuesta al estrés psicológico, mecanismo con el que se ha relacionado el gen BDNF por su alta sensibilidad al estrés. Un estudio demostró que en portadores del alelo Met existe una respuesta atenuada del eje HHA ante el estrés psicológico, lo que también podría asociarse al menor estrés percibido (Alexander, Osinsky, Schmitz, Mueller, Kuepper y Hennig 2009).

La presencia del alelo Met se ha asociado con importantes funciones cerebrales y con la presencia de psicopatología. En portadores del alelo Met se ha reportado reducción en el volumen de áreas cerebrales involucradas con la cognición y la conducta emocional. En población Mexicana se ha relacionado con el mayor riesgo de desórdenes de ansiedad (Thela, González-Castro y colaboradores, 2019). Se ha reportado además que en humanos con trastornos de depresión se observan niveles disminuidos de BDNF en la corteza prefrontal (Piantadosi, Rocco, Lewis, Watkins y Sibille, 2019).

Los resultados de este estudio mostraron baja frecuencia del alelo de riesgo Met, lo que sumado al tamaño de la muestra puede explicar la ausencia de significancia entre los rasgos cognitivos conductuales y psicopatológicos con el BDNF. Por otra parte, también es importante destacar que la expresión del gen BDNF es diferenciada en las regiones

cerebrales, lo que hace muy variable el efecto de este sobre los rasgos fenotípicos. se ha encontrado en la literatura que la presencia del alelo Met se relaciona con cognición, particularmente con funciones ejecutivas en dependencia de la edad, siendo esto más frecuente en población adulta mayor, también se ha relacionado con la resiliencia (Donnamai, Brown, Vickers, Stuart, Cechiva y Ward, 2020).

En la actualidad la identificación de variantes polimórficas de riesgo o protectoras sobre determinados rasgos es una práctica bastante extendida. Esto se hace mediante estudios de mapeo en los que se identifica que algún rasgo fenotípico se asocia con una variante en particular de un gen. Cabe aclarar que para determinar la frecuencia del alelo de riesgo es necesaria una muestra grande, por lo que sería de interés además de ampliar el estudio, hacer el cálculo de frecuencias alélicas en población no vinculada genéticamente para evitar la deriva génica relacionada con la endogamia (relación de parentesco entre los miembros del estudio).

La variabilidad en la expresión y función del gen BDNF y la diversidad de factores que la regulan hace necesario estrechar más los criterios del grupo de población de estudio, con el objetivo de optimizar las posibilidades de encontrar las probables asociaciones. En nuestro estudio no resultó contribuyente la variante del gen sobre los rasgos estudiados.

En los resultados obtenidos en las correlaciones de las variables estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en el estadístico de Tau-C de Kendall, se obtuvieron puntuaciones importantes en el análisis por generación, particularmente en G3, a mayor ansiedad depresión que demuestran los niños mayor aislamiento, con una significancia importante a tomar en cuenta y que puede explicar el comportamiento mostrado en los participantes de esta generación. Además se observó que

la ansiedad depresión de los niños se correlaciona con los problemas de pensamiento, demostrando que no solo afecta en la sociabilidad del infante sino también en como lo procesa y demuestra en su familia ya que prefiere actividades que no lo expongan en público o con personas externas a su familia y que tendría repercusión en el desarrollo tanto físico como emocional y desde luego en la adquisición de habilidades primarias relacionadas con la socialización con pares y personas externas a la familia, demostrando agresividad en algunos casos, esta dirigida a miembros de su familia nuclear, y afectando también algunas áreas cognitivas como la expresión verbal espontánea y memoria verbal por claves.

En los resultados obtenidos en las correlaciones de las variables estado nutricional, estatura, nivel socioeconómico, funciones cognitivas y de comportamiento en el estadístico de Tau-C de Kendall, se obtuvieron puntuaciones importantes en el análisis por generación. En el grupo de la G2, a mayor peso en el padre, mayor ansiedad depresión, aislamiento, problemas relacionados a la internalización de emociones y problemas cognitivos a tomar en cuenta que demuestra el participante, trayendo consecuencias en la expresión verbal por claves y afectando áreas importantes a la hora de socializar y las herramientas con las que debe contar el individuo al expresarse y comportarse en actividades sociales que requieren de estas habilidades. En el caso de la madre también se obtuvieron significancias importantes a tomar en cuenta como es el caso de el estado nutricional de la madre donde se demuestra que a mayor peso mayor afección en la habilidad de codificación afectando también la expresión verbal y la agresividad que demuestra en algunas situaciones y que le

privarían de una sociabilidad adecuada y para la que no se contaría con las mismas habilidades que una persona que no presente este cuadro en específico.

En G1 en relación a las variables analizadas y con el estadístico utilizado cabe resaltar que no se obtuvieron significancias a tomar en cuenta, esto puede deberse al tamaño de la muestra, al no ser equitativa entre los participantes consultados, por lo que se recomienda tomar con precaución los resultados de estos análisis y se invita a incrementar el tamaño de muestra para poder correlacionar las variables que en generación 2 y generación 3 si tuvieron repercusión importante.

Referencias

Aguayo, A.F. (2007). El estrés psicosocial como factor predisponente de enfermedad aguda en pacientes de medicina familiar del policlínico central de la caja nacional de salud La Paz, en los meses de junio, agosto y septiembre. *Revista paceña de medicina familiar*, 4(6), 101-105.

Antunes Ribeiro, R. (2020). *Estilos parentales, apego y tolerancia a la frustración: transmisión intergeneracional abuelos-padres-nietos* (Doctoral dissertation, Universitat Ramon Llull).

Asociación Mexicana de agencias de inteligencia de Mercado y opinión (AMAI, 2018), el índice de niveles socioeconómicos (NS

Achenbach, T.M. y Rescorla, L.A. (2007). *Multicultural guide for the ASEBA School-Age form & profiles*. Burlington, Vt. University of Vermont. Research Center for Children,

Youth & Families.

Alcaraz-Ortiz MR, Ramírez-Flores D, Palafox-López GI, Reyes-Hernández JU. El déficit cognitivo relacionado con el índice de masa corporal elevado. *Rev Esp Cienc Sal* 2015; 18(1): 33-38.

Andrews, G., Mahoney, A. E., Hobbs, M. J., & Genderson, M. (Eds.). (2016). *Treatment of generalized anxiety disorder: Therapist guides and patient manual*. Oxford University Press.

Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 2005; 308: 1466-9.

Appel, K., Schwahn, C., Mahler, J., Schulz, A., Spitzer, C., Fenske, K., ... & Biffar, R. (2011). Moderation of adult depression by a polymorphism in the FKBP5 gene and childhood physical abuse in the general population. *Neuropsychopharmacology*, 36(10), 1982.

Arán, V. (2012). Estrato socioeconómico y habilidades cognitivas en niños escolarizados: variables predictoras y mediadoras. *Psyche*, 21(1), 3-20.

Arán, V. (2010). Funciones ejecutivas en niños escolarizados: efectos de la edad y del estrato socioeconómico. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 29(1), 98-113.

Ardila, A. & Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1) 1-21.

Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. México: UNAM,2012: 128-129, 140-143, 150-151.

- Ardila, A. & Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1) 1-21.
- Baram, T.Z. et al. (2012) Fragmentation and unpredictability of early-life experience in mental disorders. *Am. J. Psychiatry* 169, 907–915 
- Bartová E, Krejčí J, Harnicarová A, Galiová G, Kozubek S. Histone modifications and nuclear architecture: a review. *J. Histochem. Cytochem.* 2008; 56 (8): 711-21.
- Barros, A., Matijasevich, A., Santos, I. & Alpern, R. (2009). Child development in a birth cohort: Effect of stimulation is stronger in less educated mothers. *International Journal of Epidemiology*, 39, 285-294.
- Bandyopadhyay D, Medrano EE. The emerging role of epigenetics in cellular and organismal aging. *Exp Gerontol* 2003; 38: 1299-307.
- Barría G., Y.J., Calabrano V., A.C., Flores C.S., Muñoz V., K.A. (2002). Estrés laboral. Estudio sobre percepción de profesoras del primer año básico de escuelas municipales urbanas de Punta Arenas. *Revista de enfermería de Chile*, 1 (120), 1-4.
- Betancourt, T.S., Meyers-Ohki, S.E., Charrow, A., & Hansen, N. (2013). Annual research review: Mental health and resilience in HIV/AIDS-affected children ! a review of the literature and recommendations for future research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(4), 423-444. doi:10.1111/j.1469-7610.2012.02613.x
- Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10 295-307.

Benfenati F. Synaptic Plasticity and the neurobiology learning and memory. *Acta Biomed* 2007; 78(1): 58-66

Bedregal P, Shand B, Santos M, Ventura J. Aportes de la epigenética en la comprensión del desarrollo del ser humano. *Rev. Med Chile* 2010; 138:366-372.

Bellinger L, Lilley C, Langley- Evans SC. Prenatal exposure to a maternal low-protein diet programmes a preference for high fat foods in the Young adult rat. *Br J Nutr* 2004; 92: 513-20.

Betanzos G, Velázquez B. Nutrición molecular: Ciencia del futuro para el tratamiento nutricional personalizado y la salud. *Entre textos* 2016; Año 7, núm. 21.

Benton D, Maconie A, Williams C. The influence of the glycaemic load of breakfast on the behaviour of children in school. *Physiol Behav* 2007; 92: 717–724.

Berridge, K.C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology*, 191, 391-431.

Byrne, R. & Bates, L. (2007). Sociality, evolution and cognition. *Current Biology*, 17(16).

Brook ChA, Schmidt LA. Social anxiety disorder: a review of environmental risk factors.

Neuropsychiatric disease treatment. 2008;4,1:123-143. DOI:

<http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S1799>.

Binder, E. B., Bradley, R. G., Liu, W., Epstein, M. P., Deveau, T. C., Mercer, K. B., ... & Schwartz, A. C. (2008). Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *Jama*, 299(11), 1291-1305.

Boloker J, Gertz SJ, Simmons RA. Gestational diabetes leads to the development of diabetes in adulthood in the rat. *Diabetes* 2002; 51: 1499-506.

Bhoomika, R., Shobini, L. & Chandramouli, B. (2008). Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behavioral and Brain Functions*, 4. doi:10.1186/1744-9081-4-31

Bulik CM. Exploring the gene-environmental nexus in eating disorders. *J Psychiatry Neurosci*. 2005; 30: 335-9.

Bulik CM, Thornton LM, Root TL, Pisetsky EM, Lichtenstein P, Pedersen NL.

Understanding the relation between anorexia nervosa and bulimia nervosa in a Swedish national twin sample. *Biol Psychiatry*. 2010; 67:71-7.

Bleich, A., Gelkopf, M., & Solomon, Z. (2003). Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behaviors among a nationally representative sample in Israel. *Jama*, 290(5), 612-620.

Braun-Lewensohn, O., Sagy, S., & Roth, G. (2010). Coping strategies among adolescents: Israeli Jews and Arabs facing missile attacks. *Anxiety, Stress & Coping*, 23, 35–51.
<http://dx.doi.org/10.1080/10615800802647601>

Brands I, Kohler S, Stapert S, Wade D, van Heugten C. How flexible is coping after acquired brain injury? A 1-year prospective study investigating coping patterns and influence of self-efficacy, executive functioning and self-awareness. *J Rehabil Med*. 2014 Jun 19.

Brambilla, C., Gavinelli, C., Delmonte, D., Fulgosi, M. C., Barbini, B., Colombo, C., & Smeraldi, E. (2012). Seasonality and sleep: a clinical study on euthymic mood disorder patients. *Depression research and treatment*, 2012.

Bruce D. Fifty years since Lashley's In search of the engram : Refutations and conjectures . J Hist Neurosci 2001; 10:308-18

Caraveo JJ, Nicolini H, Villa A, Wagner FA. Psicopatología en familiares de tres generaciones: Un estudio epidemiológico en la Ciudad de México. Salud Pública de México (2005). 47: 23-29

Cserjésia R, Molinar D, Luminited O, Lenarda L. Is there any relationship between obesity and mental flexibility in children? Appetite 2007; 49(3): 675-678.

Cervigni, M., Stelzer, F., Mazzoni, C., Gómez, C. & Martino, P. (2012). Funcionamiento ejecutivo y TDAH. Aportes teóricos para un diagnóstico diferenciado entre una población infantil y adulta. Revista Interamericana de Psicología-Interamerican Journal of Psychology, 46(2), 271-276.

Correa, G. (2016). Epigenética y los trastornos neuropsicológicos: gametogénesis, etapas embrionarias y tempranas del desarrollo posnatal.

Costa LC, Vasconcelos FA, Peres KG. Influence of biological, social and psychological factors on abnormal eating attitudes among female university students in Brazil. J Health Popul Nutr. 2010; 28:173-81.

Constancia M, Kelsey G, Reik W. Resourceful imprinting. Nature 2004; 432: 53-7.

Cooney CA, Dave AA, Wolff GL. Maternal methyl supplements in mice affect epigenetic variation and DNA methylation of offspring. J Nutr 2002; 132: 2393S-2400S.

Coolidge, F. & Wynn, T. (2007). The working memory account of Neandertal cognition. How phonological storage capacity may be related to recursion and the pragmatics of modern speech. Journal of Human Evolution, 52,707-710.

Coolidge, F. & Wynn, T. (2005). Working memory, its executive functions, and the emergence of modern thinking. *Cambridge archaeological journal* 15: 1, 5-26.

Cummings JL. Frontal subcortical circuits and human behaviour. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-80.

Craske, M. G., Roy-Byrne, P. P., Stein, M. B., Sullivan, G., Sherbourne, C., & Bystritsky, A. (2009). Treatment for anxiety disorders: Efficacy to effectiveness to implementation. *Behaviour Research and Therapy*, 47(11), 931-937.

Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major Psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*. 2013; 381: 1371-9.

Crupi, R., Marino, A. & Cuzzocrea S. (2011). New therapeutic strategy for mood disorders. *Current Medicinal Chemistry*, 18, 4284-4298.

Champagne, D.L. et al. (2008) Maternal care and hippocampal plasticity: evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *J. Neurosci.* 28, 6037–6045

Daniel Silva N. , Benjamín Vicente P. y Mario Valdivia P. Factor neurotrófico derivado del cerebro como marcador de conducta suicida en pacientes con trastorno depresivo mayor
REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2015; 53 (1): 44-52

Delage B, Dashwood RH. Dietary manipulation of histone structure and function. *Annu. Rev Nutr.* 2008; 28: 347-66.

Dekel, R., & Nuttman-Shwartz, O. (2009). Posttraumatic stress and growth: The contribution of cognitive appraisal and sense of belonging to the country. *Health & Social Work, 34*(2), 87-96.

Donnamai T Brown; James C. Vickers, Kimberley E Stuart, Katerina Cechiva and David D Ward. The BDNF Val66Met polymorphism Modulates Resilience of Neurological Functioning of Brain Ageing and Dementia: A Narrative Review. *Brain Sci* 2020. 10, 195: 2-16.

Dolinoy, D. C., Weidman, J. R., & Jirtle, R. L. (2007). Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease. *Reproductive Toxicology, 23*(3), 297-307

Drake AJ, Walker BR, Seckl JR. Intergenerational consequences of fetal programming by in utero exposure to glucocorticoids in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288: R34-8.

De Onis, M., Onyango, A.W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C. y Siekmann, J. (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization, 85*, 660-7.

Etchepareborda, M. C., & Abad-Mas, L. (2005). Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Rev Neurol, 40*(Supl 1), S79-S83.

Egger, G., Liang, G., Aparicio, A., & Jones, P. A. (2004). Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature, 429*(6990), 457-463.

Farah, M., Shera, D., Savage, J., Betancourt, L., Giannetta, J., Brodsky, N. & Hurt, H. (2006). Childhood poverty: Specific associations with neurocognitive development. *Brain Research*, 1110, 166-174.

Fauci A, Longo D, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. México: Mc Graw Hill, 2012. Vol 1: 622-623.

Fabrice Duval MD, Félix González MD y Hassen Rabia MD Neurobiología del estrés
REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2010; 48 (4): 307-318

Fernández Abascal EG (1997). Estilos y estrategias de afrontamiento. En EG Fernández Abascal, F Palmero, M Chóliz y F Martínez: *Cuaderno de Prácticas de Motivación y Emoción* (pp. 189- 206). Madrid: Pirámide.

Folkman, S. (2013). Stress, coping, and hope. In B. I. Carr & j. Stell (Eds), *Psychological aspects of cancer* (pp. 119-127). New York, NY:Springer. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-4866-2_8.

Fernández, L., Siegrist, J., Rödel, A. y Hernández, R. (2003). El estrés laboral: un nuevo factor de riesgo. ¿Qué sabemos y qué podemos hacer? *Atención Primaria*, 31(18), 524-526.

Fergus, S. y Zimmerman, M.A. (2005). Adolescent resilience: A framework for understanding healthy development in the face of risk. *Annual Review of Public Health*. 26, 1-26.

García R, Ayala PA Perdomo SP. Epigenética: definición, bases moleculares e

implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Rev. Cienc. Salud* 2012; 10 (1):59-71

Garnezy, N. (1991). Resiliency and vulnerability to adverse developmental outcomes **associated with poverty**. *American Behavioral Scientist*, 31,416-430.

Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic síndrome: new perspective against the epidemic. *Diabetes* 2005; 54: 1899-906.

Gewa, C., Weiss, R., Bwibo, N., Whaley, S., Sigman, M., Murphy, S. & Neumann, C. (2009). Dietary micronutrients are associated with higher cognitive function gains among primary school children in rural Kenya. *British Journal of Nutrition*, 101, 1378-1387.

Geary, D. (2008). El origen de la mente. Evolución del cerebro, cognición e inteligencia. México: Manual Moderno.

Gerhauser, C. (2013). Epigenetic impact of dietary isothiocyanates in cancer chemoprevention. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 16(4), 405-410.

Gillies, PJ. (2003). Nutrigenomics: the rubicon of molecular nutrition” en *J Am Diet Assoc*, vol. 103, num. 12 pp. 50-55.

Giza, J. I., Kim, J., Meyer, H. C., Anastasia, A., Dincheva, I., Zheng, C. I.,... Lee, F. S. (2018). The BDNF Val66Met prodomain disassembles dendritic spines altering fear extinction circuitry and behavior. *Neuron*. Paper aceptado en prensa.

Goforth, H.W., Murtaugh, R. & Fernandez F. (2010). Neurologic aspects of drug abuse. *Neurologic Clinics*, 28, 199-215.

Gómez E, Kotliarenco MA. Resiliencia familiar: Un enfoque de investigación e

intervención con familias problemáticas. *Revista de Psicología* (2010) 19 (2). 103-131.

Godfrey K, Gluckman P, Hanson M. Developmental origins of metabolic disease: live course and intergenerational perspectives. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010; 21 199-205.

Gómez Ayala, Adela-Emilia (2007).” Nutrigenómica y Nutrigenética: la relación entre la alimentación, la salud y la genómica: en *OFFARM*, vol. 26, núm. 4, pp 78-85.

González Arratia N, Valdez J, Pasaflores AY, González S. Resiliencia en niños en situación de pobreza de una comunidad rural UC Maule. *Revista Académica*. 2009.

Hirnstein, M., Hausmann, M. & Gunturkun, O. (2008). The evolutionary origins of functional cerebral asymmetries in humans: Does lateralization enhance parallel processing? *Behavioural Brain Research*, 187, 297–303

Maruris R, Cortes P, Gómez L, Godínez F. Niveles de estrés en una población del sur de México. 2011. *Psicología de la salud*; vol. 21, Núm. 2. 239-244

Gould TD, Gottesman II. Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes Brain Behav*. 2006; 5:113-9.

Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando- Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández- Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.

Guintivano J, Kaminsky Z. Role of epigenetic factors in the development of mental illness

throughout life. *Neurosci Res.* 2014.

Guyton AC. *Tratado de Fisiología Médica*. Editorial Mc Graw Hill Interamericana S.A., 10° edición; España, 2001. p. 799-814.

Greenwood CE, Winocur G. Learning and memory impairment in rats fed a high saturated fat diet. *Behav Neural Biol* 1990; 53: 74–87.

Greenwood CE, Winocur G. Glucose treatment reduces memory deficits in young adult rats fed high-fat diets. *Neurobiology of Learning & Memory* 2001; 75: 179–189.

Hamilton, S.P. (2008). Schizophrenia candidate genes: Are we really coming up blank? *American Journal of Psychiatry*, 165,420-423.

Han J, Xu J, Epstein PN, Liu YQ. Long-term effect of maternal obesity on pancreatic beta cells of offspring: reduced beta cell adaptation to high glucose and high-fat diet challenges in adult female mouse offspring. *Diabetologia* 2005; 48: 1810-8.

Herbert A, Gerry N, Mc Queen M, al. A common genetic variant is associated with adult and childhood obesity. *Science*. 2006; 312: 279-283.

Hettema, J. M., Kuhn, J. W., Prescott, C. A., & Kendler, K. S. (2006). The impact of generalized anxiety disorder and stressful life events on risk for major depressive episodes. *Psychological medicine*, 36(6), 789-795.

Holguín Mendoza Tomás Efrén, Palacios Casados Juan Jorge. La genética del trastorno antisocial de la personalidad: Una revisión de la bibliografía. *Salud Mental* 2014,37:83-91

Hotermans C, Peigneux P, Maertens de Noordhout A, Moonen G, Maquet P. Early boost and slow consolidation in motor skill learning. *Learn Mem* 2006; 13:

Holliday R. Epigenetics. A historical overview. *Epigenetics* 2006; 1: 76-80.

Holliday R. Epigenetics comes of age in the twenty first century. *Journal of genetics* 2002; 81: 1-4.

Hu F, Van Dam R, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001; 44: 805–817.

Ibarra M. El modelo epigenético en el desarrollo de la violencia en México. *Rev. Ibero para investigación y desarrollo educativo* 2015; vol.6, núm. 11.

Ibáñez Benages, E. (2009). Nutrientes y función cognitiva. *Nutrición Hospitalaria*, 2 (2), 3-12.

Isaacs, E.B. et al. (2010) Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr. Res.* 67, 357–362

Ivanova, M. Y., Achenbach, T. M., Dumenci, L., Rescorla, L. A., Almqvist, F., Weintraub, S., ... & Döpfner, M. (2007). Testing the 8-syndrome structure of the child behavior checklist in 30 societies. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 36(3), 405-417.

Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet* 2002; 33 suppl: 245-54.

Jobst A, et al. (2014) Oxytocin and vasopressin levels are decreased in the plasma of male schizophrenia patients. *Acta Neuropsychiatr* 26(6):347–355.

Joels, M. and Baram, T.Z. (2009) The neuro-symphony of stress. *Nat. Rev. Neurosci.* 10, 459–466

Jones AP, Friedman MI. Obesity and adipocyte abnormalities in offspring of rats undernourished during pregnancy. *Science* 1982; 215: 1518-9.

Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Brook JS. Parental concordance and offspring risk for anxiety, conduct, depressive and substance use disorders. *Psychopathology*. 2008; 41(2):124-128.DOI:10.1159/000112028

Johnson W, Turkheimer E, Gottesman II, Bouchard TJ Jr. Beyond heritability twin studies in behavioral research. *Curr Dir Psychol Sci*. 2010; 18:217-20.

Junien C. Impact of diets and nutrients/drugs on early epigenetic programming. *J inherit metab dis* 2006; 29: 359-65.

Junien C, Nathanielsz P. Report on the IASO Stock conference 2006: early and lifelong environmental epigenomic programming of metabolic syndrome, obesity and type II diabetes. *Obes Rev* 2007; 8: 487-502.

Kaas, J. Evolution of the neocortex. (2006). *Current Biology*, 16 (21), 7, R910-R914.

Kaati G, Bygren LO, Edvinsson S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents and grandparents slow growth period. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 682-8.

Kaya, F., Delen, E., & Bulut, O. (2012). Test review: Shipley-2 manual.

Kaput, Jim & Rodriguez, Raymond L. (2004). "Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era" en *Physiol Genomics*, vol. 16, num. 2, pp. 166-177.

Kessler, R. C., Brandenburg, N., Lane, M., Roy-Byrne, P., Stang, P. D., Stein, D. J., & Wittchen, H. U. (2005). Rethinking the duration requirement for generalized anxiety disorder: evidence from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychological medicine*, 35(7), 1073-1082.

Kessler, R. C., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Wittchen, H. U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International journal of methods in psychiatric research*, 21(3), 169-184.

Kremen, W. S., Panizzon, M. S., & Cannon, T. D. (2016). Genetics and neuropsychology: A merger whose time has come. *Neuropsychology*, 30(1), 1.

Kramer, I., Simons, C. J., Wigman, J. T., Collip, D., Jacobs, N., Derom, C., ... & Wichers, M. (2013). Time-lagged moment-to-moment interplay between negative affect and paranoia: new insights in the affective pathway to psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 40(2), 278-286.

Kocerha J, Dwivedi Y, Brennand k. Noncoding RNAs and neurobehavioral mechanisms in psychiatric disease. *Molecular Psychiatry*. 2015; 20: 677-84.

Laus, M.F. et al. (2011) Early postnatal protein-calorie malnutrition and cognition: A review of human and animal studies. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 8, 590–612

Labonté, B., Suderman, M., Maussion, G., Navaro, L., Yerko, V., Mahar, L, & Turecki, G. (2012). Genome-wide epigenetic regulation by early- life trauma. *Archives of General Psychiatry*, 69,722-731.

Lazarus RS y Folkman S (1986). *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez Roca.

Sandin B (2003). El estrés: un análisis basado en el papel de los factores sociales.

International Journal of Clinical and Health Psychology, 3, 141-157.

Levenson, J. M., & Sweatt, J. D. (2005). Epigenetic mechanisms in memory formation.

Nature Review Neuroscience, 6(2), 108-118.

Lezak MD. Relationship between personality disorders, social disturbances and physical disability following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1987; 2: 57-69. [1]

Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol* 1982; 17: 281-97.

Li E, Beard C, Jaenish R. Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature* 1993; 366:362-5.

Liu, Botao & Qian, Shu-Bing (2011). "Translational regulation in nutrigenomics" en *Adv Nutr*, vol. 2, num. 6, pp. 511-509.

Loman, M.M. and Gunnar, M.R. (2010) Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 867–876.

Lopera, F. (2004). Evolución y cognición. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 6, 27-34

Machado S, Portella C, Silva J, Velásquez B, et al. Aprendizaje y memoria implícita: mecanismos y neuroplasticidad. *Rev Neurol* 2008; 46 (9): 543-549.

Maccari, S., Krugers, H. J., Morley-Fletcher, S., Szyf, M., & Brunton, P. J. (2014). The consequences of early-life adversity: neurobiological, behavioural and epigenetic

adaptations. *Journal of neuroendocrinology*, 26(10), 707-723.

Martin Otero (2014) Ansiedad en estudiantes universitarios. Estudio de una muestra de alumnos de la facultad de educación Ensayos. *Revista de la Facultad de Educación de Albacete* 29 (2) 63-68.

Martínez, M., Frías, W. P., & Solano, D. (2011). Impacto de los medios masivos de comunicación en la dinámica familiar. *Cultura educación y sociedad*, 2(1).

Mardomingo MJ. Epigenética y trastornos psiquiátricos. *Pediatría integral*. 2015; 524-530

Mardomingo M. Experiencias tempranas y desarrollo de la conducta. En: Mardomingo M, ed. *Tratado de Psiquiatría del niño y del adolescente*. Madrid: Díaz de santos; 2015. 247-80.

Martín-Loeches, M., Casado, P. & Sel, A. (2008). La evolución del cerebro en el género Homo: la neurobiología que nos hace diferentes. *Revista de neurología*; 46: 731-41.

Martínez- Hernández A, Enríquez L, Moreno-Moreno MJ, Martí A. Genetics of obesity. *Public health nutr* 2007; 10: 1138-44.

Martí, A; Moreno-Aliaga, M.J; Zulet, M.A & Martínez, JA. (2005).” Avances en nutrición molecular”: Nutrigenómica y Nutrigenética” en *Nutri Hosp*, vol. 20, num. 3, pp. 157-164.

Marques-Iturria I, Pueyo R, Garolera M, Segura B, Junque C, Garcia-Garcia I, Jose Sender-Palacios M, Vernet-Vernet M, Narberhaus A, Ariza M, Jurado MA. Frontal cortical thinning and subcortical volumen reductions in early adulthood obesity. *Psychiatric res* 2013; 214 (2): 109-115.

Marino J, Acosta MA, Zorza JP. Control ejecutivo y fluidez verbal en población infantil: medidas cuantitativas, cualitativas y temporales. *Interdisciplinaria* 2011; 28 (2): 245-260.

Matos Casado, L. (2019). Estilos parentales y su relación con las fortalezas personales.

Mazzeo SE, Bulik CM. Environmental and genetic risk factors for eating disorders: What the clinician needs to know. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009; 18:67-82.

McGue M, Sharma A, Benson P. The effect of common rearing on adolescent adjustment: Evidence from a U S adoption cohort. *Developmental Psychology.* 1996; 32:604-13.

Melgosa, J. (2006). Sin estrés (10 reimp.). Madrid: Sea feliz.

Meaney MJ, Aitken DH, Bhatnagar S, Van Berkel CH, Sapolsky RM 1988. Postnatal handling attenuates neuroendocrine, anatomical and cognitive impairment related to the aged hippocampus. *Science* 1988; 238: 766-8.

Meaney. M.J. (2001). Nature, nurture, and the disunity of knowledge. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 935,50-61.

Meaney M. Nature, nurture, and the disunity of knowledge. *Ann NY Acad Sci* 2002; 935: 50-61.

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.

Miller CA, Campbell SI, Sweatt JD. DNA methylation and histone acetylation work in

concert to regulate memory formation and synaptic plasticity. *Neurobiol Learn Mem* 2008; 89: 599-603.

Mitchell KS, Neale MC, Bulik CM, Aggen SH, Kendler KS, Mazzeo SE. Binge eating disorder: A symptom-level investigation of genetic and environmental influences on liability. *Psychol Med.* 2010; 40:1899-906.

Morgado, I. (2009). Psicobiología de la consciencia: conceptos, hipótesis y observaciones clínicas y experimentales. *Revista de Neurología*, 49, 251-256.

Morgan DK, Whitelaw E. The case for transgenerational epigenetic inheritance in humans. *Mamm. Genome.* 2008; 19 (6): 394-7.

Morgan HD, Sutherland HG, Martin DI, Whitelaw E. Epigenetic inheritance at the agouti locus in the mouse. *Nat Genet* 1999; 23: 314-8.

Morales A, Martí A. Influencia del ambiente y la alimentación en la programación epigenética. *Rev. Española de obesidad* 2008; vol. 6.

Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology* 2004; 62: 1573–1579.

Murray AJ, Knight NS, Cochlin LE, McAleese S, Deacon RM, Rawlings JN, Clarke k. Deterioration of physical performance and cognitive function in rats with short-term high-fat feeding. *FASEB J* 2009; 12: 1088-1096.

Murgatroyd, C., & Spengler, D. (2011). Epigenetic programming of the HPA axis: Early-

life decides. *Stress*. DOI: 10.3109/10253890.2011.602146.

McCubbin, M., Balling, K., Possin, P., Friedish, S., Bryne, B. (2002) Family resilience in childhood cancer. *Family Relations* 51 (2) 103-111

McClelland, J. L. & Siegler, R. S. (2001). *Mechanisms of Cognitive Development*.

Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

McEvoy, P. M., Grove, R., & Slade, T. (2011). Epidemiology of anxiety disorders in the Australian general population: findings of the 2007 Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(11), 957-967.

McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. [Physiol Rev. 2007;87\(3\):873-904.](#)

McEwen BS, Gray JD, Nasca C. 60Years of neuroendocrinology: redefining neuroendocrinology: stress, sex and cognitive and emotional regulation. [J Endocrinol. 2015;226\(2\): T67-T83.](#)

McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. [Neuropsychopharmacology. 2016;41\(1\):3-23.](#)

McEwen BS, Morrison JH. The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. [Neuron. 2013;79\(1\):16-29.](#)

McEwen B. Glucocorticoids, depression, and mood disorders: structural remodeling in the brain. *Metabolism* 2005; 54 (5 Suppl 1): 20-3.

Nafee, T.M, Farrel, WE, Carrol, WD; Fryer, AA & Ismail, KM. (2008). "Epigenetic control of fetal gene expression" en *BJOG*, vol. 115, num. 2, pp. 158-168.

Neumann ID, Landgraf R (2012) Balance of brain oxytocin and vasopressin: Implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends Neurosci* 35(11):649–659.

Neale MCB, Xie G, Maes HH. Mx: Statistical modeling. VCU Box 900126, Richmond, VA 23298: Department of Psychiatry; 2006.

Neill, D. (2007). Cortical evolution and human behaviour. *Brain Research Bulletin*, 74, 191–205.

Nina Alexander, Román Osinsky, Anja Schmitz, Eva Mueller, Yvonne Kuepper, Juergen Hennig. The BDNF Val66Met polymorphisms affect HPA-axis reactivity to acute stress. *Psychoneuroendocrinology* 2010. Doi:10.1016/j.psyneuen.2009.12.008

Oh, H; Piantadosi, SC; Rocco, BR; Lewis, DA; Watkins, SC; Sibille, E. The Role of dendritic Brain-Derived-Neurotrophic Factor transcripts on altered Inhibitory Circuitry in Depression. *Bio. Psychiatry* 2019. 85: 517-526.

Ostrosky-Solís, F., & Lozano Gutiérrez, A., & Gómez Pérez, M. (2010). Cultura, escolaridad y edad en la valoración neuropsicológica. *Revista Mexicana de Psicología*, 27 (2), 285-291.

Ortiz A. Aprendizaje y comportamiento: basados en el funcionamiento del cerebro humano. España: litoral 2009: 11-12.

Ozanne SE, Lewis R, Jennings BJ, Hales CN. Early programming of weight gain in mice prevents the induction of obesity by a highly palatable diet. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 141-5.

Pandey G, Ren X, Rizavi H, Conley R, Roberts R, Dwivedi Y. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B receptor signalling in postmortem brain of teenage suicide victims. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 1047-61.

Park, H., y Poo, M.M. (2013) Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat Rev Neurosci.* 14(1):7-23.

Puig, M.V. & Gullledge, A.T. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks, and circuits. *Molecular Neurobiology*, 44, 449-464.

Pérez, F., & Santelices, M. P. (2016). Sintomatología depresiva, estrés parental y funcionamiento familiar. *Revista argentina de clínica psicológica*, 25(3), 235-244.

Penzes, P., Cahill, M. E., Jones, K. A., VanLeeuwen, J. E., y Woolfrey, K. M. (2011). Dendritic spine pathology in neuropsychiatric disorders. *Nature neuroscience*, 14(3), 285.

Pembrey ME. Time to take epigenetic inheritance seriously. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 669-71.

Pine DS, Grun J. Childhood anxiety: integrating developmental psychopathology and affective neuroscience. *Journal of child and adolescent Psychopharmacology*. 1999;9,1:1-12. DOI10.1089/cap.1999.9.1.

Popkin BM, Udry JR. Adolescent obesity increases significantly in second and third generation U.S. immigrants: the national longitudinal study of adolescent health. *J Nutr* 1998; 128: 701-6.

Plagemann A, Harder T, Franke K, Kohlhoff R. Long-term impact of neonatal breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes care* 2002; 25: 16-22.

Provencal N, Binder E. The effects of early life stress on the epigenome: From the womb to adulthood and even before. *Experimental Neurology*. 2015; 268: 10-20.

Ramos RG, Olden K. Gene-environment interactions in the development of complex disease phenotypes. *Int J Environ Res Public Health*. 2008; 5:4-11.

Reducindo M.M, Cortes P. Gómez L.G, Godínez F. (2011). Niveles de estrés en una población del sur de México. *Psicología y salud*, Vol. 21. Núm. 2: 239-244.

Restrepo, F. J. L. (2008). Funciones ejecutivas: aspectos clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 59-76.

Repetti RL, Taylor SE, Seeman TE. Risky families: family social environments and the mental and physical health of the offspring. *Psychol Bull* 2002; 128: 330-66.

Reynolds, C., Richmond, B. y Lowe, P. (2007). Escala de Ansiedad Manifiesta en Adultos-AMAS. México: Manual Moderno.

Reynolds, C., y Richmond, B. (2012). CMASR 2 Escala de ansiedad manifiesta en niños.

Rinaman L, Banishashemi, Koehle T. Early life experience shapes the functional organization of stress-responsive visceral circuits. *Physiol Behav*. 2011; 104: 632-40.

Richardson, G.E., Niger, B.L., Jensen, S. y Kumpfer, K.L. (1990). The resilience model. *Health Education*, 21,33-39.

Rutter, M. (2012). Resilience as a dynamic concept. *Development and Psychopathology*, 24(2), 335!344. doi:10.1017/ S0954579412000028

Riggs AD. Chromosome inactivation, differentiation, and DNA methylation revisited, with a tribute to Su-sumu Ohno. *Cytogenet Genome Res* 2002; 99: 17-24.

Rivera JA, Hernández M, Aguilar C, Valdillo F, Murayama C. Obesidad en México. México: UNAM, 2012: 79-97.

Rojo-Moreno., et al. Influencias genéticas y ambientales en rasgos psicológicos y actitudes alimentarias en una población escolar española. *Rev Psiquitr Salud Ment (Barc.)*. 2015.

Roy, A., Gorodetsky, E., Yuan, Q., Goldman, D., & Enoch, M. A. (2010). Interaction of FKBP5, a stress-related gene, with childhood trauma increases the risk for attempting suicide. *Neuropsychopharmacology*, 35(8), 1674.

Rousseaux Reynord N, Escoffier E. Epigenetic reprogramming of the male genome during gametogenesis and in the zygote. *Reprod Biomed Online* 2008; 16: 492-503.

Rothman SM, Mattson MP. Adverse stress, hippocampal networks, and Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med* 2010; 12: 56–70.

Rutherford J, McGuffin P, Katz RJ, Murray RM. Genetics influences on eating attitudes in a normal female twin population. *Psychol Med*. 1993; 23: 425-36.

Rutter M, Silberg J, O'Connor T, Simonoff E. Genetics and child psychiatry: I. Advances in quantitative and molecular genetics. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999; 40:3-18.

Sapolsky R. Glucorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch GenPsychiatry* 2000; 57: 925-35.

Sapolsky R. Glucorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch GenPsychiatry* 2000; 57: 925-35.

Salnikow K, Costa M. Epigenetic mechanisms of nickel carcinogenesis. *J environ Pathol Toxicol Oncol* 2000; 19: 307-18.

Saetrom P, Snove O Jr, Rossi JJ. Epigenetics and micro RNAs. *Pediatr Res* 2007; 61: 17R-23R.

Sales, N.M.R; Pelegrini, PB. & Goersch, MC. (2014). “Nutrigenomics: definitions and advances of this new science” en *J Nutr Metab*, vol. 2014, pp. 202759.

Sanhueza C., Julio & Valenzuela B., Alfonso (2006).” Receptores nucleares y regulación de la expresión génica por ácidos grasos poliinsaturados: algo más que producción de energía y esencialidad” en *Rev Chil Nutr*, vol. 33, num. 2, pp. 150-161.

Sanhueza C., Julio & Valenzuela B., Alfonso (2012). “Nutrigenómica: revelando los aspectos moleculares de una nutrición personalizada” en *Rev Chil Nutr*, vol. 39, núm. 1, pp. 71-85.

Secretaría de Salud. **2010c**. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad.

http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010 (Consulta: 7 de marzo de 2019).

Serretti, A., De Ronchi, D., Lorenzi, C. & Berardi D. (2004). New antipsychotics and schizophrenia: a review on efficacy and side effects. *Current Medicinal Chemistry*, 11, 343-358.

Sing, Charles F, Stengard, Jari H. & Kardia, Sharon L.R. (2003). “Genes, environment, and cardiovascular disease” en *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 23, num. 7, pp. 1190-1196.

Sutherland JE, Costa M. Epigenetics and the environment *AnN N Y acad Sci* 2003; 983: 151-60.

Sorrells, S. F., Paredes, M. F., Cebrian-Silla, A., Sandoval, K., Qi, D., Kelley, K. W., ... Chang, E. F. (2018). Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature*, 555(7696), 377.

Soanes, C., & Stevenson, A. (2006). *Oxford dictionary of English* (2nd edn.). Oxford, UK: Oxford University Press.

Sullivan P, MJ D, O Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: the emerging picture and its implications. *Nat Rev Genet*. 2012; (13): 537-52.

Suter MA, Anders AM, Aagaard KM. Maternal smoking as a model for environmental epigenetic changes affecting birthweight and fetal programming. *Mol Hum Reprod*. 2013; 19:1—6.

Scott EK, Tery LD. Western diet consumption and cognitive impairment: links to hippocampal dysfunction and obesity. *Physiol Behav* 2011; 103 (1): 50-64.

Stix ,G. (2009). El legado de Darwin. *Investigación y ciencia*, 388, 12-17

Shamah-Levy, T.; Villalpando-Hernández, S.; Rivera-Dommarco, J. **2006**. Manual de procedimientos para proyectos de nutrición.

http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/proy_nutricion.pdf (Consulta: 12 de abril de 2019).

Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans Royal Soc Lond* 1982; 298: 199-290.

Shih RA, Belmonte PL, Zandi PP. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. *Int Rev Psychiatry*. 2004; 16:260-83.

Smith, J & Szathmáry, E. (2001). Ocho hitos de la evolución. Del origen de la vida a la aparición del lenguaje. Barcelona: Tusquets.

Schuster, M. A., Stein, B. D., Jaycox, L. H., Collins, R. L., Marshall, G. N., Elliott, M. N., ... & Berry, S. H. (2001). A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *New England Journal of Medicine*, 345(20), 1507-1512.

Schneider, M., Moore, C. F., Roberts, A. D., et al (2001) Prenatal stress alters early neurobehaviour, stress reactivity and learning in non-human primates: a brief review. *Stress*, 4, 183-193.

Stelzer, F., Cervigni, M. & Martino, P. (2011). Desarrollo de las funciones ejecutivas en niños preescolares: una revisión de algunos de sus factores moduladores. *Liberabit*, 17(1), 93- 100.

Tsankova, N., Renthal, W., Kumar, A., & Nestler, E. J. (2007). Epigenetic regulation in psychiatric disorders. *Nature Review Neuroscience*, 8(5), 355 367.

Tirapu-Ustarroz, J., & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 41(8), 475-484.

Tirapu-Ustarroz, J., & Luna-Lario, P. (2008). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Manual de neuropsicología*, 2, 219-59.

Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Andersen CM, Navalta CP. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatric Clinics of North America* 2002; 25: 397-426.

Toyokawa, S., Uddin, M., Koenen, K.C., & Galea, S. (2012). How does the social environment 'get into the mind'? Epigenetics at the intersection of social and psychiatric

epidemiology. *Social Science & Medicine*, 74, 67-74.

Trace SE, Thornton LM, Baker JH, Root TL, Janson LE, Lichtenstein P, et al. A behavioral-genetic investigation of bulimia nervosa and its relationship with alcohol use disorder. *Psychiatry Res*. 2013; 208:232-7.

Trianes M., V. (2002). Niños con estrés. Como evitarlo, como tratarlo. Mexico: Alfaomega.

Tucker-Drob, E. M., & Briley, D. A. (2014). Continuity of genetic and environmental influences on cognition across the life span: A meta-analysis of longitudinal twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*, 140(4), 949.

Thela Beatriz González-Castro, Sherezada Pool-García, Carlos Alfonso Tovilla-Zárate, Isela Esther Juárez-Rojop, María Lilia López-Narváez, Ana Frésan, Alma Delia Genis-Mendoza, Nonanzit Pérez Hernández, Humberto Nicolini. Association between BDNF Val66Met polymorphism and generalized anxiety disorder and clinical characteristics in a Mexican population. *Medicine* (2019) 98:11. 1-7.

Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieveerse, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., ... & Bentall, R. P. (2012). Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies. *Schizophrenia bulletin*, 38(4), 661-671.

Valdez, J. M., & Díaz, M. E. C. (2014). Estados carenciales y repercusión en el sistema nervioso. Vol. 82 (Suplemento No. 2) 2014 pp. S1-108, 82(1), 69.

Vallejo C., A., Osorno M., J.R Mazadiego I., T.J y Celis O., B.S. (2007). Evaluación psicométrica del inventario de respuestas de afrontamiento de Moos para adolescentes (CRI-Y Form) en una muestra mexicana. *Revista de educación y desarrollo*, 17, abril-junio,

35-40.

Verdejo-García A, Pérez-García M. Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 190: 517-30.

Verdejo- García A, Peirez-Expoisito M, Schmidt-Riio-Valle J. Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. *Obesity* 2010; 18(8): 105-109.

Villares JMM, Serra JD. Alteraciones en la nutrición fetal y efectos a largo plazo: ¿algo más que una hipótesis? *Acta Pediatr. Esp.* 2001; 59 (10): 573-81.

Waddington H. Development as an epigenetic process En: *An introduction to modern genetics*. Allen and Unwin: London, 1939.

Wade TD, Treloar SA, Heath AC, Martin NG. An examination of the overlap between genetic and environmental risk factors for intentional weight loss and overeating. *Int J Eating Disorders*. 2009; 42:492-7.

Wade TD, Bulik CM. Shared genetic and environmental risk factors between undue influence of body shape and weight on self-evaluation and dimensions of perfectionism. *Psychol Med*. 2007; 37: 635-44.

Wiebe, D. J. y Fortenberry, K. T. (2006). Mechanisms Relating Personality and Health. En E. Vollrath (Ed.), *Handbook of personality and health* (pp.) 137-156). West Sussex: John Wiley & Sons.

Wittchen, H. U. (2002). Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depression and anxiety*, 16(4), 162-171.

Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, et al.

Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci* 2004; 7: 847-54.

Wise, R.A. (2002). Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives. *Neuron*, 36, 229-240.

Wong, K. (2005). La aparición de la mente moderna. *Investigación y ciencia*, 337

Wu Q, Suzuki M. Parental obesity and overweight affect the body-fat accumulation in the offspring: the possible effect of a high-fat diet through epigenetic inheritance. *Obes rev* 2006; 7: 201-8.

Xacur-García, Fiona; Castillo-Quan, Jorge I; Hernández- Escalante, Víctor M & Laviada-Molina, Hugo (2008). "Genómica nutricional: una aproximación de la interacción genoma ambiente" en *Rev Med Chile*, vol. 136, num. 11, pp. 1460-1467.