



Cómo entender la genética

Genética y rasgos humanos

Reimpreso de Información genética de MedlinePlus

Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU.

Institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos

Índice

1	¿Las huellas dactilares están determinadas por la genética?	1
2	¿Está determinado el color de ojos por la genética?	3
3	¿Está la inteligencia determinada por la genética?	7
4	¿Está determinada la preferencia por la mano derecha o izquierda por la genética?	9
5	¿Está determinada por la genética la probabilidad de tener gemelos?	11
6	¿Está determinada por la genética la textura del cabello?	13
7	¿Está determinado por la genética el color del cabello?	15
8	¿Está determinada la altura por la genética?	18
9	¿Están determinados los lunares por la genética?	20
10	¿Están determinados por la genética los hoyuelos de las mejillas?	22
11	¿Está determinado por la genética el rendimiento deportivo?	23
12	¿Está determinada la longevidad por la genética?	26
13	¿Está determinado por la genética el temperamento?	29

Genética y rasgos humanos

1 ¿Las huellas dactilares están determinadas por la genética?

Las huellas dactilares de cada persona son únicas, por lo que se han utilizado durante mucho tiempo como una forma para identificarlas. Sorprendentemente, se sabe poco sobre los factores que influyen en los patrones de huellas dactilares de una persona. Al igual que muchos otros rasgos complejos, los estudios sugieren que influyen tanto factores genéticos como ambientales.

Las huellas dactilares de una persona se basan en los patrones de las crestas de la piel (llamadas dermatoglifos) en las yemas de los dedos. Estas crestas también están presentes en los dedos de los pies, las palmas de las manos y las plantas de los pies. Aunque los patrones básicos de espiral, arco y bucle pueden ser similares, los detalles de los patrones son específicos de cada individuo.

Los dermatoglifos se desarrollan antes del nacimiento y permanecen iguales durante toda la vida. Las crestas comienzan a desarrollarse durante el tercer mes de desarrollo fetal y están completamente formadas para el sexto mes. La función de estas crestas no está del todo clara, pero es probable que aumenten la sensibilidad al tacto.

El tamaño básico, la forma y el espaciamiento de los dermatoglifos parecen estar influenciados por factores genéticos. Los estudios sugieren que están involucrados múltiples genes, por lo que el patrón de herencia no es sencillo. Los genes que controlan el desarrollo de las diversas capas de la piel, así como los músculos, la grasa y los vasos sanguíneos debajo de la piel, pueden jugar un papel en la determinación del patrón de las crestas. Los detalles más finos de los patrones de las crestas de la piel están influenciados por otros factores durante el desarrollo fetal, incluyendo sustancias consumidas durante el embarazo y el entorno dentro del útero. Estos factores del desarrollo hacen que los dermatoglifos de cada persona sean diferentes a los de los demás. Incluso los gemelos idénticos, quienes tienen el mismo ADN, poseen huellas dactilares diferentes.

Se han identificado pocos genes implicados en la formación de dermatoglifos. Las enfermedades raras caracterizadas por dermatoglifos anormales o ausentes brindan algunas pistas sobre su base genética. Por ejemplo, una afección conocida como adermatoglia se caracteriza por la ausencia de dermatoglifos, a veces con otras anomalías de la piel. La adermatoglia es causada por mutaciones en un gen llamado *SMARCAD1*. Aunque este gen es claramente importante para la formación de dermatoglifos, su papel en su desarrollo no está claro.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Burger B, Fuchs D, Sprecher E, Itin P. The immigration delay disease: adermatoglyphia-inherited absence of epidermal ridges. *J Am Acad Dermatol*. 2011 May;64(5):974-80.

doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.013. Epub 2010 Jul 8. PubMed: 20619487.

Nousbeck J, Burger B, Fuchs-Telem D, Pavlovsky M, Fenig S, Sarig O, Itin P, Sprecher E. A mutation in a skin-specific isoform of SMARCAD1 causes autosomal-dominant adermatoglyphia. *Am J Hum Genet.* 2011 Aug 12;89(2):302-7. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.07.004. Epub 2011 Aug 4. PubMed: 21820097. Free full-text available from PubMed Central: PMC3155166.

Warman PH, Ennos A.R. Fingerprints are unlikely to increase the friction of primate fingerpads. *J Exp Biol.* 2009 Jul;212(Pt 13):2016-22. doi: 10.1242/jeb.028977. PubMed: 19525427.

Sudha PI, Singh J, Sodhi GS. The Dermal Ridges as the Infallible Signature of Skin: An Overview. *Indian J Dermatol.* 2021 Nov-Dec;66(6):649-653. doi: 10.4103/ijd.ijd_1123_20. PubMed: 35283510. Free full-text available from PubMed Central: PMC8906331.

2 ¿Está determinado el color de ojos por la genética?

El color de los ojos de una persona es el resultado de la pigmentación de una estructura llamada iris, que rodea el pequeño agujero negro en el centro del ojo (pupila) y ayuda a controlar la cantidad de luz que puede entrar a él. El color del iris varía en un continuo desde el azul muy claro hasta el marrón oscuro. La mayoría de las veces, el color de los ojos se clasifica como azul, verde / miel (o avellana) o marrón (café). El marrón es el color de ojos más común en todo el mundo. Los colores de ojos más claros, como el azul y el verde, se encuentran casi exclusivamente entre personas de ascendencia europea.

El color de los ojos está determinado por variaciones en los genes de una persona. La mayoría de los genes asociados con el color de los ojos están involucrados en la producción, transporte o almacenamiento de un pigmento llamado melanina. El color de los ojos está directamente relacionado con la cantidad y calidad de melanina en las capas frontales del iris. Las personas con ojos marrones tienen una gran cantidad de melanina en el iris, mientras que las personas con ojos azules tienen mucho menos de este pigmento.

Una región particular del cromosoma 15 juega un papel importante en el color de los ojos. Dentro de esta región, hay dos genes ubicados muy juntos, *OCA2* y *HERC2*. La proteína producida a partir del gen *OCA2*, conocida como proteína P, está involucrada en la maduración de los melanosomas, estructuras celulares que producen y almacenan melanina. Por lo tanto, la proteína P juega un papel crucial en la cantidad y calidad de melanina que está presente en el iris. Varias variaciones comunes (polimorfismos) en el gen *OCA2* reducen la cantidad de proteína P funcional que se produce. Menos proteína P significa que hay menos melanina presente en el iris, lo que genera ojos azules en lugar de marrones en personas con un polimorfismo en este gen.

Una región del gen cercano *HERC2* conocida como intrón 86 contiene un segmento de ADN que controla la actividad (expresión) del gen *OCA2*, activándolo o desactivándolo según sea necesario. Se ha demostrado que al menos un polimorfismo en esta área del gen *HERC2* reduce la expresión de *OCA2* y disminuye la producción de proteína P, lo que conduce a menos melanina en el iris y ojos de color más claro.

Varios otros genes juegan papeles más pequeños en la determinación del color de ojos. Algunos de estos genes también están involucrados en el color de la piel y el cabello. Los genes con roles reportados en el color de ojos incluyen *ASIP*, *IRF4*, *SLC24A4*, *SLC24A5*, *SLC45A2*, *TPCN2*, *TYR* y *TYRP1*. Es probable que los efectos de estos genes se combinan con los de *OCA2* y *HERC2* para producir un continuo de colores de ojos en diferentes personas.

Los investigadores solían pensar que el color de los ojos estaba determinado por un solo gen y seguía un patrón de herencia simple en el que los ojos marrones eran dominantes sobre los ojos azules. Bajo este modelo, se creía que los padres que tenían ambos ojos azules no podían tener un hijo con ojos marrones. Sin embargo, estudios posteriores mostraron que este modelo era demasiado simplista. Aunque es poco común, los padres con ojos azules pueden tener hijos con ojos marrones. La

herencia del color de ojos es más compleja de lo que se sospechaba originalmente porque están involucrados múltiples genes. Si bien a menudo el color de ojos de un niño se puede predecir por el de sus padres y otros parientes, en ocasiones las variaciones genéticas producen resultados inesperados.

Se han descrito varios trastornos que afectan el color de los ojos. El albinismo ocular se caracteriza por una pigmentación muy reducida del iris, lo que provoca ojos muy claros y problemas importantes de visión. Otra afección llamada albinismo oculocutáneo afecta la pigmentación de la piel y el cabello además de los ojos. Estas personas tienden a tener un iris muy claro, piel clara y cabello blanco o de color claro. Tanto el albinismo ocular como el albinismo oculocutáneo son el resultado de mutaciones en genes implicados en la producción y almacenamiento de melanina. Otra afección llamada heterocromía se caracteriza por ojos de diferente color en la misma persona. La heterocromía puede ser causada por cambios genéticos o por un problema durante el desarrollo del ojo, o puede adquirirse como resultado de una enfermedad o lesión en el ojo.

Anatomía del ojo (Figura 1)

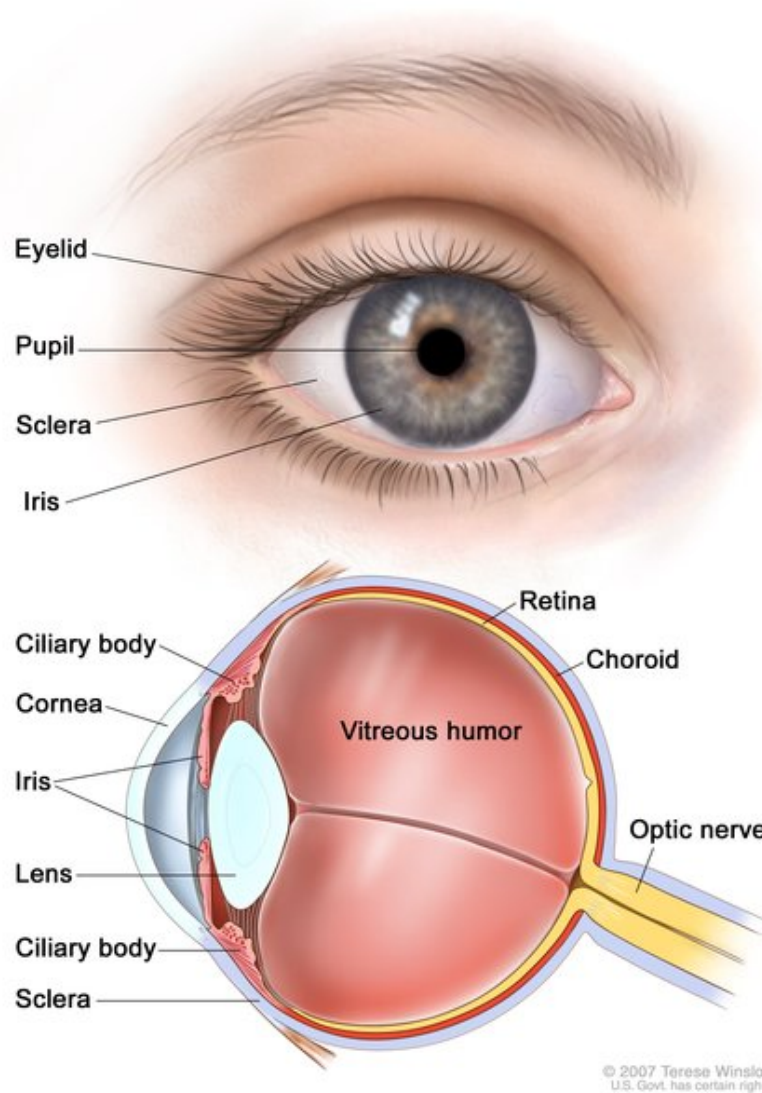


FIGURA 1: El dibujo de dos paneles muestra el exterior y el interior del ojo. El panel superior muestra el exterior del ojo, incluyendo el párpado, la pupila, la esclerótica y el iris; el panel inferior muestra el interior del ojo, incluyendo la córnea, el cristalino, el cuerpo ciliar, la retina, la coroides, el nervio óptico y el humor vítreo. Párpado (Eyelid); Pupila (Pupil); Esclerótica (Sclera); Iris (Iris); Cuerpo ciliar (Ciliary body); Córnea (Cornea); Cristalino (Lens); Humor vítreo (Vitreous humor); Retina (Retina); Coroides (Choroid); Nervio Óptico (Optic nerve)

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Sturm RA, Duffy DL, Zhao ZZ, Leite FP, Stark MS, Hayward NK, Martin NG,

Montgomery GW. A single SNP in an evolutionary conserved region within intron 86 of the HERC2 gene determines human blue-brown eye color. *Am J Hum Genet.* 2008 Feb;82(2):424-31. doi: 10.1016/j.ajhg.2007.11.005. Epub 2008 Jan 24. PubMed: 18252222. Free full-text available from PubMed Central: PMC2427173.

Sturm RA, Larsson M. Genetics of human iris colour and patterns. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009 Oct;22(5):544-62. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00606.x. Epub 2009 Jul 8. Review. PubMed: 19619260.

White D, Rabago-Smith M. Genotype-phenotype associations and human eye color. *J Hum Genet.* 2011 Jan;56(1):5-7. doi: 10.1038/jhg.2010.126. Epub 2010 Oct 14. Review. PubMed: 20944644

3 ¿Está la inteligencia determinada por la genética?

Como la mayoría de los aspectos del comportamiento y la cognición humana, la inteligencia es un rasgo complejo que está influenciado por factores genéticos y ambientales.

Es un desafío estudiar la inteligencia, en parte porque se puede definir y medir de diferentes maneras. La mayoría de las definiciones de inteligencia incluyen la capacidad de aprender de las experiencias y adaptarse a ambientes cambiantes. Los elementos de la inteligencia incluyen la capacidad de razonar, planificar, resolver problemas, pensar de manera abstracta y comprender ideas complejas. Muchos estudios se basan en una medida de inteligencia llamada coeficiente intelectual.

Los investigadores han realizado muchos estudios para buscar genes que influyen en la inteligencia. Dado que es difícil separar las influencias genéticas y ambientales de un rasgo como la inteligencia, estas investigaciones pueden ser complicadas. Muchos de estos estudios se han enfocado en las similitudes y diferencias en coeficientes intelectuales dentro de familias, en particular analizando niños adoptados y gemelos. Otros estudios han examinado las variaciones en los genomas completos de muchas personas (un enfoque llamado estudios de asociación de genoma completo, o GWAS por sus siglas en inglés) para determinar si algunas áreas específicas del genoma están asociadas con el coeficiente intelectual. Los estudios han demostrado que la inteligencia tiene un componente genético, pero no han identificado de manera concluyente ningún gen único que tenga un papel importante en las diferencias de inteligencia. Es probable que la inteligencia involucre muchos genes, cada uno de los cuales hace solo una pequeña contribución a la inteligencia de una persona. Otras áreas que contribuyen a la inteligencia, como la memoria y la capacidad verbal, involucran factores genéticos adicionales. La influencia genética en la inteligencia es un área de investigación en curso.

La inteligencia también está fuertemente influenciada por el medio ambiente. Durante el desarrollo de un niño, los factores que contribuyen a la inteligencia incluyen el entorno familiar y la crianza del niño, su educación, la disponibilidad de recursos de aprendizaje y atención de salud y la nutrición, entre otros,. El entorno y los genes de una persona se influyen mutuamente, y puede resultar complicado diferenciar los efectos del entorno de los de la genética. Por ejemplo, si el nivel de inteligencia de una persona es similar al nivel de sus padres, ¿esa similitud se debe a factores genéticos transmitidos de padres a hijos, a factores ambientales compartidos o, lo más probable, a una combinación de ambos? Está claro que tanto los factores ambientales como los genéticos juegan un papel en la determinación de la inteligencia.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Plomin R, Deary IJ. Genetics and intelligence differences: five special findings. *Mol Psychiatry*. 2015 Feb;20(1):98-108. doi: 10.1038/mp.2014.105. Epub 2014 Sep 16. Review. PubMed: 25224258. Free full-text available from PubMed Central: PMC4270739.

Plomin R, von Stumm S. The new genetics of intelligence. *Nat Rev Genet.* 2018 Mar; 19(3):148-159. doi: 10.1038/nrg.2017.104. Epub 2018 Jan 8. PubMed: 29335645. Free full-text available from PubMed Central: PMC5985927.

Sniekers S, Stringer S, Watanabe K, Jansen PR, Coleman JRI, Krapohl E, Taskesen E, Hammerschlag AR, Okbay A, Zabaneh D, Amin N, Breen G, Cesarini D, Chabris CF, Iacono WG, Ikram MA, Johannesson M, Koellinger P, Lee JJ, Magnusson PKE, McGue M, Miller MB, Ollier WER, Payton A, Pendleton N, Plomin R, Rietveld CA, Tiemeier H, van Duijn CM, Posthuma D. Genome-wide association meta-analysis of 78,308 individuals identifies new loci and genes influencing human intelligence. *Nat Genet.* 2017 Jul;49(7):1107-1112. doi: 10.1038/ng.3869. Epub 2017 May 22. Erratum in: *Nat Genet.* 2017 Sep 27;49(10):1558. PubMed: 28530673. Free full-text available from PubMed Central: PMC5665562

Sternberg RJ. Intelligence. *Dialogues Clin Neurosci.* 2012 Mar;14(1):19-27. Review. PubMed: 22577301. Free full-text available from PubMed Central: PMC3341646

4 ¿Está determinada la preferencia por la mano derecha o izquierda por la genética?

Como la mayoría de los rasgos humanos, ser diestro o zurdo es complejo y parece estar influenciado por múltiples factores, incluyendo la genética y el medio ambiente.

La destreza, o preferencia por la mano derecha o izquierda, es la tendencia a ser más hábil y cómodo al usar una mano en lugar de la otra para realizar tareas como escribir y lanzar una pelota. Aunque el porcentaje varía a nivel mundial, en los países occidentales del 85 al 90 por ciento de las personas son diestras y del 10 al 15 por ciento, zurdas. Las manos mixtas (prefieren diferentes manos para diferentes tareas) y la ambidiestra (la capacidad de realizar tareas igualmente bien con ambas manos) son poco comunes.

La preferencia por las manos comienza a desarrollarse antes del nacimiento. Se vuelve cada vez más evidente en la primera infancia y tiende a ser constante durante toda la vida. Sin embargo, se sabe poco sobre su base biológica. Es probable que la preferencia por una mano surja como parte del proceso de desarrollo que diferencia los lados derecho e izquierdo del cuerpo (llamado asimetría derecha-izquierda). Más específicamente, la mano derecha parece estar relacionada con las diferencias entre las mitades derecha e izquierda (hemisferios) del cerebro. El hemisferio derecho controla el movimiento en el lado izquierdo del cuerpo, mientras que el hemisferio izquierdo controla el movimiento en el lado derecho del cuerpo.

Inicialmente se pensó que un solo gen controlaba la destreza. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que múltiples genes, quizás hasta 40, contribuyen a este rasgo. Es probable que cada uno de estos genes tenga un efecto débil por sí mismo, pero juntos desempeñan un papel importante en el establecimiento de la preferencia por la mano. Los estudios sugieren que al menos algunos de estos genes ayudan a determinar la asimetría general derecha-izquierda del cuerpo a partir de las primeras etapas del desarrollo. Los estudios sugieren que otros factores también contribuyen a la destreza. El entorno prenatal y las influencias culturales pueden influir.

Como muchos rasgos complejos, la destreza no tiene un patrón simple de herencia. Los hijos de padres zurdos tienen más probabilidades de ser zurdos que los hijos de padres diestros. Sin embargo, debido a que la probabilidad general de ser zurdo es relativamente baja, la mayoría de los hijos de padres zurdos son diestros. Los gemelos idénticos tienen más probabilidades que los gemelos no idénticos (u otros hermanos) de ser ambos diestros o zurdos, pero muchos gemelos tienen preferencias de manos opuestas.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Armour JA, Davison A, McManus IC. Genome-wide association study of handedness excludes simple genetic models. *Heredity* (Edinb). 2014 Mar;112(3):221-5. doi:10.1038/hdy.2013.93. Epub 2013 Sep 25. PubMed: 24065183. Free full-text available from PubMed Central: PMC3931166.

Brandler WM, Morris AP, Evans DM, Scerri TS, Kemp JP, Timpson NJ, St Pourcain B, Smith GD, Ring SM, Stein J, Monaco AP, Talcott JB, Fisher SE, Webber C, Paracchini S. Common variants in left/right asymmetry genes and pathways are associated with relative hand skill. *PLoS Genet.* 2013;9(9):e1003751. doi: 10.1371/journal.pgen.1003751. Epub 2013 Sep 12. PubMed: 24068947. Free full-text available from PubMed Central: PMC3772043.

Brandler WM, Paracchini S. The genetic relationship between handedness and neurodevelopmental disorders. *Trends Mol Med.* 2014 Feb;20(2):83-90. doi: 10.1016/j.molmed.2013.10.008. Epub 2013 Nov 23. Review. PubMed: 24275328. Free full-text available from PubMed Central: PMC3969300

de Kovel CGF, Francks C. The molecular genetics of hand preference revisited. *Sci Rep.* 2019 Apr 12;9(1):5986. doi: 10.1038/s41598-019-42515-0. PubMed: 30980028; Free full-text available from PubMed Central: PMC6461639.

McManus IC, Davison A, Armour JA. Multilocus genetic models of handedness closely resemble single-locus models in explaining family data and are compatible with genome-wide association studies. *Ann N Y Acad Sci.* 2013 Jun;1288:48-58. doi:10.1111/nyas.12102. Epub 2013 Apr 30. PubMed: 23631511. Free full-text available from PubMed Central: PMC4298034.

5 ¿Está determinada por la genética la probabilidad de tener gemelos?

La probabilidad de concebir gemelos es un rasgo complejo, lo que significa que está afectado por múltiples factores genéticos y ambientales, según el tipo de gemelos. Los dos tipos de gemelos se clasifican en monocigóticos y dicigóticos.

Los gemelos monocigóticos, también llamados gemelos idénticos u homocigotos, ocurren cuando un solo óvulo es fertilizado por un solo espermatozoide. El cigoto resultante se divide en dos muy temprano en el desarrollo, lo que lleva a la formación de dos embriones separados. Los gemelos monocigóticos ocurren en 3 a 4 de cada 1,000 nacimientos en todo el mundo. La investigación sugiere que la mayoría de los casos de hermanamiento monocigóticos no son causados por factores genéticos. Sin embargo, se ha informado de algunas familias con un número mayor de lo esperado de gemelos monocigóticos, por lo que la genética puede influir. Es posible que los genes implicados en la unión de las células (adhesión celular) contribuyan al hermanamiento monocigótico, aunque esta hipótesis no se ha confirmado. La mayoría de las veces, se desconoce la causa del hermanamiento monocigótico.

Los gemelos dicigóticos, también llamados mellizos o gemelos fraternos, ocurren cuando dos óvulos son fertilizados cada uno por un espermatozoide diferente en el mismo ciclo menstrual. Los gemelos dicigóticos son aproximadamente dos veces más comunes que los gemelos monocigóticos, y es mucho más probable que se presenten en familias. Comparados con la población general, tener gemelos dicigóticos es unas dos veces más probable si un familiar cercano (por ejemplo, una hermana) ha tenido gemelos dicigóticos.

Se cree que el hermanamiento dicigótico es el resultado de la hiperovulación, que es la liberación de más de un óvulo en un solo ciclo menstrual. Para explicar cómo el hermanamiento dicigótico puede darse en familias, los investigadores han buscado factores genéticos que aumentan la posibilidad de hiperovulación. Sin embargo, los estudios que examinan las contribuciones de genes específicos han tenido resultados mixtos y contradictorios. Pocos genes específicos en humanos se han relacionado definitivamente con la hiperovulación o con una mayor probabilidad de hermanamiento dicigótico.

Otros factores que se sabe influyen en la posibilidad de tener gemelos dicigóticos incluyen la edad de la madre, el origen étnico, la dieta, el tipo de cuerpo y el número de otros hijos. Las tecnologías de reproducción asistida como la fertilización in vitro (FIV) también están asociadas con una mayor frecuencia de gemelos fraternos.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, Willemsen G, Martin NG, Boomsma DI, Montgomery GW. Dizygotic twinning. Hum Reprod Update. 2008 Jan-Feb;14(1):37-47. Epub 2007 Nov 16. Review. PubMed: 18024802.

Machin G. Familial monozygotic twinning: a report of seven pedigrees. Am J Med Genet

C Semin Med Genet. 2009 May 15;151C(2):152-4. doi: 10.1002/ajmg.c.30211. PubMed: 19363801.

Mbarek H, Steinberg S, Nyholt DR, Gordon SD, Miller MB, McRae AF, Hottenga JJ, Day FR, Willemsen G, de Geus EJ, Davies GE, Martin HC, Penninx BW, Jansen R, McAloney K, Vink JM, Kaprio J, Plomin R, Spector TD, Magnusson PK, Reversade B, Harris RA, Aagaard K, Kristjansson RP, Olafsson I, Eyjolfsson GI, Sigurdardottir O, Iacono WG, Lambalk CB, Montgomery GW, McGue M, Ong KK, Perry JR, Martin NG, Stefánsson H, Stefánsson K, Boomsma DI. Identification of Common Genetic Variants Influencing Spontaneous Dizygotic Twinning and Female Fertility. *Am J Hum Genet.* 2016 May 5;98(5):898-908. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.008. Epub 2016 Apr 28. PubMed: 27132594.

Monden C, Pison G, Smits J. Twin Peaks: more twinning in humans than ever before. *Hum Reprod.* 2021 May 17;36(6):1666-1673. doi: 10.1093/humrep/deab029. PubMed: 33709110. Free full-text available from PubMed Central: PMC8129593.

Painter JN, Willemsen G, Nyholt D, Hoekstra C, Duffy DL, Henders AK, Wallace L, Healey S, Cannon-Albright LA, Skolnick M, Martin NG, Boomsma DI, Montgomery GW. A genome wide linkage scan for dizygotic twinning in 525 families of mothers of dizygotic twins. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1569-80. doi: 10.1093/humrep/deq084. Epub 2010 Apr 8. PubMed: 20378614. Free full-text available from PubMed Central: PMC2912534.

Shur N. The genetics of twinning: from splitting eggs to breaking paradigms. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009 May 15;151C(2):105-9. doi: 10.1002/ajmg.c.30204. PubMed: 19363800.

6 ¿Está determinada por la genética la textura del cabello?

Los factores genéticos parecen jugar un papel importante en la determinación de la textura del cabello (liso, ondulado, rizado o crespo) y el grosor de las hebras individuales de cabello. Los estudios sugieren que diferentes genes influyen en la textura y el grosor del cabello en personas de diferentes orígenes étnicos. Por ejemplo, las variaciones normales (polimorfismos) en dos genes, *EDAR* y *FGFR2*, se han asociado con diferencias en el grosor del cabello en poblaciones asiáticas. Un polimorfismo en otro gen, *TCHH*, parece estar relacionado con diferencias en la textura del cabello en personas de ascendencia del norte de Europa. Es probable que muchos genes adicionales contribuyan a la textura y el grosor del cabello en varias poblaciones.

Varios síndromes genéticos se caracterizan por una textura inusual del cabello. Estos síndromes son causados por variantes en genes que desempeñan funciones en la estructura y estabilidad del cabello, incluyendo genes asociados con estructuras celulares especializadas llamadas desmosomas que mantienen unidas las células ciliadas, proteínas llamadas queratinas que entregan fuerza y resistencia a las hebras del cabello; y vías de señalización química involucrando una molécula llamada ácido lisofosfatídico, que promueve el crecimiento del cabello. Los síndromes genéticos que presentan una textura alterada del cabello incluyen:

- Hipotricosis autosómica recesiva (causada por variantes en el gen *DSG4*, *LIPH* o *LPAR6*)
- Queratodermia con pelo lanoso (causada por variantes en el gen *JUP*, *DSP*, *DSC2* o *KANK2*)
- Monilethrix (causado por variantes en el gen *DSG4*, *KRT81*, *KRT83* o *KRT86*)
- Síndrome del cabello impeinable (causado por variantes en el gen *PADI3*, *TCHH* o *TGM3*)

Los investigadores piensan que los genes asociados con estos trastornos probablemente también contribuyan a las variaciones normales en la textura y el grosor del cabello.

Además de la genética, otros factores también pueden influir en la textura y el grosor del cabello. Las hormonas, ciertos medicamentos y productos químicos como alisadores o permanentes pueden alterar las características del cabello de una persona. Estos cambios pueden ser temporales o permanentes. La textura y el grosor del cabello también pueden cambiar con la edad.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Fujimoto A, Kimura R, Ohashi J, Omi K, Yuliwulandari R, Batubara L, Mustofa MS, Samakkarn U, Settheetham-Ishida W, Ishida T, Morishita Y, Furusawa T, Nakazawa M, Ohtsuka R, Tokunaga K. A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness. *Hum Mol Genet.* 2008 Mar 15;17(6):835-43. Epub 2007 Dec 8. PubMed: 18065779.

Fujimoto A, Nishida N, Kimura R, Miyagawa T, Yuliwulandari R, Batubara L, Mustofa MS, Samakkarn U, Settheetham-Ishida W, Ishida T, Morishita Y, Tsunoda T, Tokunaga K, Ohashi J. FGFR2 is associated with hair thickness in Asian populations. *J Hum Genet.* 2009 Aug;54(8):461-5. doi: 10.1038/jhg.2009.61. Epub 2009 Jul 10. PubMed: 19590514.

Medland SE, Nyholt DR, Painter JN, McEvoy BP, McRae AF, Zhu G, Gordon SD, Ferreira MA, Wright MJ, Henders AK, Campbell MJ, Duffy DL, Hansell NK, Macgregor S, Slutske WS, Heath AC, Montgomery GW, Martin NG. Common variants in the trichohyalin gene are associated with straight hair in Europeans. *Am J Hum Genet.* 2009 Nov;85(5):750-5. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.10.009. Epub 2009 Nov 5. PubMed: 19896111. Free full-text from PubMed Central: PMC2775823.

Shimomura Y, Christiano AM. Biology and genetics of hair. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2010;11:109-32. doi: 10.1146/annurev-genom-021610-131501. Review. PubMed: 20590427.

7 ¿Está determinado por la genética el color del cabello?

El color del cabello está determinado por la cantidad de un pigmento llamado melanina. La mayor cantidad de un tipo de melanina, la eumelanina, les da a las personas cabello negro o castaño. La abundancia de otro pigmento, la feomelanina, determina que las personas sean pelirrojas.

Negro. Gran cantidad de eumelanina

Castaño (café). Cantidad moderada de eumelanina

Rubio. Muy poca eumelanina

Rojo. Mayor cantidad de feomelanina con poca eumelanina

El tipo y la cantidad de melanina en el cabello están determinados por muchos genes, aunque se sabe poco sobre la mayoría de ellos. El gen del color del cabello mejor estudiado en humanos es el *MC1R*. Este gen entrega instrucciones para producir una proteína llamada receptor de melanocortina 1, que participa en el proceso de producción de melanina. El receptor de melanocortina 1 controla qué tipo de melanina producen los melanocitos. Cuando el receptor se enciende (se activa), desencadena una serie de reacciones químicas dentro de los melanocitos que estimulan a estas células a producir eumelanina. Si el receptor no se activa o se bloquea, los melanocitos producen feomelanina en lugar de eumelanina. Muchos otros genes también ayudan a regular este proceso. La mayoría de las personas tienen dos copias funcionales del gen *MC1R*, una heredada de cada progenitor. Estas personas tienen cabello negro o castaño, debido a la gran cantidad de eumelanina. Se estima que más del 90 por ciento de las personas en el mundo tienen cabello castaño o negro.

Algunas personas tienen variaciones en una copia del gen *MC1R* en cada célula que hace que el gen se apague (desactive). Este tipo de cambio genético se conoce como pérdida de función. Para estas personas, la producción de eumelanina es menor, mientras que la producción de feomelanina es mayor, por lo que tienen el cabello rubio rojizo, castaño o rojo. En un porcentaje aún menor de personas, ambas copias del gen *MC1R* en cada célula tienen cambios de pérdida de función y el proceso de producción de melanina sólo produce feomelanina. El cabello de estas personas es casi siempre muy rojo. Incluso cuando el proceso de producción de melanina produce eumelanina, los cambios en otros genes pueden reducir la cantidad de eumelanina producida. Estos cambios dan lugar al cabello rubio.

El color del cabello varía en un amplio espectro de tonalidades, desde el muy rubio al muy negro. Muchos genes distintos del *MC1R* desempeñan un papel en la determinación de los matices del color del cabello al controlar los niveles de

eumelanina y feomelanina. Algunos de estos genes, incluyendo *ASIP*, *DTNBP1*, *GPR143*, *HPS3*, *KITLG*, *MLPH*, *MYO5A*, *MYO7A*, *OCA2*, *SLC45A2*, *SLC24A5*, *TYRP1*, *TYR*, *ERCC6*, *GNAS*, *HERC2*, *IRF4*, *OBSCN*, *SLC24A4* y *TPCN2*; están involucrados en la producción de melanina en el cabello. Algunos de estos genes están asociados con la transcripción genética (que es el primer paso en la producción de proteínas), reparación del ADN, transporte de sustancias (como el calcio) a través de las membranas celulares o la estructura de los folículos pilosos. Varios de estos genes contribuyen al color de los ojos y la piel, pero se desconoce el preciso papel que desempeñan en la determinación del color del cabello.

El color del cabello puede cambiar con el tiempo. Particularmente en las personas de ascendencia europea, el color del cabello claro puede oscurecerse a medida que las personas envejecen. Por ejemplo, a menudo los niños de cabello rubio tienen el cabello más oscuro cuando llegan a la adolescencia. Los investigadores piensan que ciertas proteínas del pigmento del cabello se activan a medida que los niños crecen, quizás en respuesta a cambios hormonales que ocurren cerca de la pubertad. Casi todos los tipos de cabello comenzarán a encanecer a medida que envejecen, aunque el momento y la medida en que esto ocurra es variable. Las canas son en parte hereditarias y pueden variar según el origen étnico; también dependen de factores externos como el estrés. El cabello se vuelve gris cuando el folículo piloso pierde su capacidad de producir melanina, pero no está claro exactamente por qué ocurre.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Branicki W, Liu F, van Duijn K, Draus-Barini J, Pospiech E, Walsh S, Kupiec T, Wojas-Pelc A, Kayser M. Model-based prediction of human hair color using DNA variants. *Hum Genet.* 2011 Apr;129(4):443-54. doi: 10.1007/s00439-010-0939-8. Epub 2011 Jan 4. PubMed: 21197618. Free full-text available from PubMed Central: PMC3057002.

Commo S, Gaillard O, Thibaut S, Bernard BA. Absence of TRP-2 in melanogenic melanocytes of human hair. *Pigment Cell Res.* 2004 Oct;17(5):488-97. PubMed: 15357835.

Han J, Kraft P, Nan H, Guo Q, Chen C, Qureshi A, Hankinson SE, Hu FB, Duffy DL, Zhao ZZ, Martin NG, Montgomery GW, Hayward NK, Thomas G, Hoover RN, Chanock S, Hunter DJ. A genome-wide association study identifies novel alleles associated with hair color and skin pigmentation. *PLoS Genet.* 2008 May 16;4(5):e1000074. doi: 10.1371/journal.pgen.1000074. PubMed: 18483556. Free full-text available from PubMed Central: PMC2367449.

Ito S, Wakamatsu K. Diversity of human hair pigmentation as studied by chemical analysis of eumelanin and pheomelanin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Dec; 25(12):1369-80. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04278.x. PubMed: 22077870.

Liu F, Wen B, Kayser M. Colorful DNA polymorphisms in humans. *Semin Cell Dev Biol.* 2013 Jun-Jul;24(6-7):562-75. doi: 10.1016/j.semcdb.2013.03.013. Epub 2013 Apr 12.

PubMed: 23587773.

Schaffer JV, Bolognia JL. The melanocortin-1 receptor: red hair and beyond. *Arch Dermatol.* 2001 Nov;137(11):1477-85. PubMed: 11708951.

Siewierska-Górska A, Sitek A, Zadzińska E, Bartosz G, Strapagiel D. Association of five SNPs with human hair colour in the Polish population. *Homo.* 2017 Mar;68(2):134-144. doi: 10.1016/j.jchb.2017.02.002. Epub 2017 Feb 4. PubMed: 28242083.

Sturm RA. Molecular genetics of human pigmentation diversity. *Hum Mol Genet.* 2009 Apr 15;18(R1):R9-17. doi: 10.1093/hmg/ddp003. PubMed: 19297406.

Tobin DJ. Human hair pigmentation--biological aspects. *Int J Cosmet Sci.* 2008 Aug; 30(4):233-57. doi: 10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x. PubMed: 18713071.

8 ¿Está determinada la altura por la genética?

Los científicos estiman que alrededor del 80 por ciento de la altura de un individuo está determinada por variaciones de la secuencia de ADN que ha heredado, pero solo en parte se conoce en cuáles genes se encuentran estos cambios y qué realizan para afectar la altura. Algunas variantes genéticas raras tienen efectos dramáticos sobre la altura (por ejemplo, variantes en el gen *FGFR3* causan acondroplasia, una afección poco común caracterizada por baja estatura). Sin embargo, para la mayoría de las personas, la altura está controlada en gran medida por una combinación de variantes genéticas, cada una de las cuales tiene efectos más modestos sobre la altura, además de una menor contribución de factores ambientales, como la nutrición. Se han descubierto más de 700 variantes genéticas de este tipo y se espera que se identifiquen muchas más. Algunas de estas variantes se encuentran en genes que afectan directa o indirectamente al cartílago en las placas de crecimiento, áreas de los huesos largos de las piernas y los brazos donde se produce hueso nuevo, alargándolos a medida que los niños crecen. Se desconoce la función de muchos otros genes asociados a la altura.

Además del gen *FGFR3*, los investigadores han identificado cientos de otros genes involucrados en trastornos raros que tienen un efecto extremo en la altura. Estos genes (y las afecciones con las que están asociados) incluyen *FBN1* (displasia acrómica, displasia geleofísica, síndrome de Marfan), *GH1* (deficiencia aislada de la hormona del crecimiento), *EVC* (síndrome de Ellis-van Creveld, disostosis acrofacial tipo Weyers) y *GPC3* (síndrome de Simpson-Golabi-Behmel). Al estudiar el dramático efecto que las versiones alteradas de estos genes tienen sobre la altura, los científicos esperan comprender mejor las complejas interacciones entre los genes que contribuyen a la altura normal. Algunos genes, como el *ACAN*, contienen variantes raras que causan graves trastornos del crecimiento, además de otras variantes con efectos menores sobre la altura en personas sin una enfermedad relacionada. La identificación de otros genes de altura y variantes con efectos grandes o pequeños es un área de investigación genética actual.

Debido a que la altura está determinada por múltiples variantes de genes (un patrón de herencia llamado herencia poligénica), es difícil predecir con precisión la altura de un niño. La herencia de estas variantes de los padres ayuda a explicar por qué los niños suelen llegar a ser aproximadamente tan altos como sus padres, pero diferentes combinaciones de variantes pueden hacer que los hermanos tengan diferentes alturas. La altura está influenciada por otros mecanismos biológicos, como las hormonas, las que también pueden estar determinados por la genética; aunque no son completamente comprendidas las funciones de estos mecanismos.

Además de los determinantes genéticos y biológicos, la altura también está

influenciada por factores ambientales, incluyendo la nutrición de la madre durante el embarazo, si fumaba y su exposición a sustancias peligrosas. Es probable que un niño bien alimentado, sano y activo sea más alto en la edad adulta que un niño con una dieta deficiente, enfermedades infecciosas o atención médica inadecuada. Los factores socioeconómicos como los ingresos, la educación y la ocupación también pueden influir en la altura. En algunos casos, la etnia juega un papel en la estatura adulta, pero los estudios sobre familias inmigrantes han demostrado que migrar a un país con mejor acceso a alimentos nutritivos, atención médica y oportunidades de trabajo puede tener una influencia sustancial en la estatura de la próxima generación. Esto sugiere que algunas diferencias de altura entre etnias se explican por factores no genéticos.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Lango Allen H, Estrada K, Lettre G, et al. Hundreds of variants clustered in genomic loci and biological pathways affect human height. *Nature*. 2010 Oct 14;467(7317):832-8. doi: 10.1038/nature09410. Epub 2010 Sep 29. PubMed: 20881960. Free full-text available from PubMed Central: PMC2955183.

Marouli E, Graff M, Medina-Gomez C, Lo KS, et al. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height. *Nature*. 2017 Feb 9;542(7640):186-190. doi: 10.1038/nature21039. Epub 2017 Feb 1. PubMed: 28146470. Free full-text available from PubMed Central: PMC5302847.

McEvoy BP, Visscher PM. Genetics of human height. *Econ Hum Biol*. 2009 Dec;7(3):294-306. doi: 10.1016/j.ehb.2009.09.005. Epub 2009 Sep 17. PubMed: 19818695.

Perola M. Genome-wide association approaches for identifying loci for human height genes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Feb;25(1):19-23. doi: 10.1016/j.beem.2010.10.013. PubMed: 21396572.

9 ¿Están determinados los lunares por la genética?

Los lunares son muy comunes, especialmente en personas de piel clara. Los lunares son crecimientos de células de la piel llamadas melanocitos, pero no se conocen bien los factores genéticos involucrados en su desarrollo. Aunque los lunares, como los tumores, son un crecimiento excesivo de células, casi siempre los lunares son benignos (no cancerosos). Quizás debido a que la mayoría de los lunares son benignos, los científicos no los han estudiado ampliamente y no se sabe mucho sobre su genética. Un número similar de lunares parece ocurrir en individuos de diferentes generaciones de una familia, por lo que la tendencia a desarrollar lunares parece ser hereditaria. Sin embargo, no se conoce bien el patrón de herencia.

La mayoría de los lunares ocurren en partes del cuerpo que están expuestas al sol (radiación ultravioleta), y la cantidad de lunares que tiene una persona puede aumentar después de un tiempo prolongado bajo el sol. En general, los lunares comienzan a aparecer en la niñez. Estos lunares se conocen como nevos melanocíticos adquiridos (e incluyen el subtipo de nevo epidérmico). Es común que aparezcan nuevos lunares durante los momentos en que cambian los niveles hormonales, como en la adolescencia y el embarazo. Durante la vida de una persona, los lunares pueden cambiar de apariencia. Puede crecer pelo en ellos, cambiar de tamaño y forma, oscurecerse, desvanecerse o desaparecer. Los bebés y los adultos mayores tienden a tener una menor cantidad de lunares.

En ocasiones, los lunares están presentes al nacer o se desarrollan durante la infancia. Estos lunares, llamados nevos congénitos, casi siempre son benignos. En raras ocasiones, un lunar muy grande, llamado nevo congénito melanocítico gigante, está presente al nacer. En casos raros, un melanoma, el tipo más grave de cáncer de piel, puede desarrollarse en este tipo de lunar.

Lunares grandes, irregulares y de color, llamados nevos displásicos o lunares atípicos, pueden ocurrir a cualquier edad. Aunque no son comunes, tienden a ser numerosos y aumentan el riesgo de melanoma de una persona. La herencia contribuye al desarrollo de nevos displásicos y a tener un número de lunares benignos mayor al promedio. Pasar mucho tiempo al sol también puede aumentar la cantidad de lunares de una persona. Sin embargo, a menudo los lunares se encuentran en áreas del cuerpo que no están expuestas, lo que sugiere que factores distintos a la radiación ultravioleta del sol, como las hormonas u otros procesos biológicos, están involucrados en el desencadenamiento del desarrollo de nevos melanocíticos adquiridos y nevos displásicos.

Aunque se ha estudiado ampliamente la genética del melanoma, se conoce mucho menos sobre los genes implicados en el desarrollo de lunares benignos. Las variaciones en múltiples genes, incluyendo *FGFR3*, *PIK3CA*, *HRAS* y *BRAF*, se relacionan con los lunares benignos. El más estudiado de ellos es el gen *BRAF*. Una variante en *BRAF* conduce a la producción de una proteína alterada que hace que los melanocitos se acumulen en lunares. Esta proteína alterada también desencadena la producción de una proteína supresora de tumores llamada p15 que evita que los lunares crezcan demasiado. En casos raros, las variantes del gen *BRAF*, junto con la

pérdida (deleción) del gen *CDKN2A*, provocan una falta de p15, lo que crea la posibilidad de que las células de los lunares crezcan sin control y se vuelvan cancerosas (malignas) . La aparición de cáncer es cada vez más probable al combinarse con factores ambientales, como el daño celular por exposición a la radiación ultravioleta.

En aquellos individuos susceptibles (con piel clara, cabello claro, piel que se quema en lugar de broncearse, antecedentes familiares de melanoma y factores de riesgo genéticos como la deleción o variantes en el gen *CDKN2A*), la radiación ultravioleta de la exposición repetida al sol puede dañar los lunares, aumentando su riesgo de volverse malignos. Las investigaciones han demostrado que aquellos con una gran cantidad de lunares tienen un mayor riesgo de melanoma. Sin embargo, algunas personas diagnosticadas con melanoma tienen pocos lunares, y el melanoma a menudo se desarrolla en áreas del cuerpo que no están expuestas al sol. Los investigadores buscan identificar genes de susceptibilidad adicionales para comprender mejor la genética de los lunares y su relación con el cáncer.

Artículos de revistas médicas para información adicional (en inglés)

history of common melanocytic nevi: a systematic review of longitudinal studies in the general population. *J Invest Dermatol*. 2017 Sep;137(9):2017-2018. doi: 10.1016/j.jid.2017.03.040. Epub 2017 May 18. PubMed: 28528913.

Roh MR, Eliades P, Gupta S, Tsao H. Genetics of melanocytic nevi. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015 Nov;28(6):661-72. doi: 10.1111/pcmr.12412. PubMed: 26300491. Free full-text available from PubMed Central: PMC4609613. Silva JH1, Sá BC, Avila AL, Landman G, Duprat Neto JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevi: identification of populations at risk for developing melanoma - review article. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(3):493-9. PubMed: 21552679. Free full-text available from PubMed Central: PMC3072014.

Para obtener más información sobre la genética de los lunares:

MedlinePlus brinda recursos adicionales (<https://medlineplus.gov/spanish/moles.html>) para obtener más información sobre los lunares.

10 ¿Están determinados por la genética los hoyuelos de las mejillas?

Los hoyuelos (hendiduras en las mejillas) tienden a presentarse en familias y se cree que son hereditarios. En general, los hoyuelos se consideran un rasgo genético dominante, es decir, una copia del gen alterado en cada célula es suficiente para causar hoyuelos. Sin embargo, algunos investigadores dicen que no hay pruebas de que los hoyuelos sean heredados. Se han realizado pocas investigaciones para explorar la genética de los hoyuelos y no se sabe qué gen o genes pueden estar involucrados.

Un hoyuelo es una anomalía del músculo que causa una hendidura en la mejilla, especialmente cuando la persona sonríe. Algunos tienen hoyuelos en ambas mejillas, otros solo en una. Es probable que los bebés tengan hoyuelos causados por la grasa del bebé en las mejillas. Cuando pierden su grasa de bebé a medida que crecen, los hoyuelos desaparecen. Otros niños no los presentan al nacer, pero pueden desarrollarlos más tarde en la niñez. En algunas personas, los hoyuelos duran solo hasta la adolescencia o la edad adulta, mientras que en otras son un rasgo de toda la vida.

Los hoyuelos que tienen una apariencia similar pueden aparecer en generaciones sucesivas de una familia. Por ejemplo, en una familia, se observó que los hermanos, su padre, tíos, abuelo y bisabuelo tenían hoyuelos de aspecto similar en ambas mejillas. En otras familias, los hoyuelos pueden aparecer en un niño, pero no se ven en más de una generación.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

OMIM: Dimples, Facial (126100)

Wiedemann HR. Cheek dimples. Am J Med Genet. 1990 Jul;36(3):376. PubMed: 2363446.

11 ¿Está determinado por la genética el rendimiento deportivo?

El rendimiento atlético es un rasgo complejo que está influenciado por factores genéticos y ambientales. Muchos rasgos físicos ayudan a determinar la capacidad atlética de un individuo, principalmente la fuerza de los músculos utilizados para el movimiento (músculos esqueléticos) y el tipo predominante de fibras que los componen. Los músculos esqueléticos están formados por dos tipos de fibras musculares, fibras de contracción lenta y fibras de contracción rápida. Las fibras musculares de contracción lenta se contraen despacio, pero pueden funcionar durante mucho tiempo sin cansarse. Estas fibras permiten actividades de resistencia como las carreras de larga distancia. Las fibras musculares de contracción rápida se contraen velozmente, pero se agotan rápido. Estas fibras son apropiadas para carreras de velocidad y otras actividades que requieren potencia o fuerza. Otros rasgos relacionados con la práctica deportiva incluyen la cantidad máxima de oxígeno que el cuerpo puede entregar a sus tejidos (capacidad aeróbica), masa muscular, altura, flexibilidad, coordinación, capacidad intelectual y personalidad.

Los estudios enfocados en las similitudes y diferencias en el rendimiento deportivo dentro de las familias, incluyendo entre gemelos, sugieren que los factores genéticos son la causa de entre el 30 y el 80 por ciento de las diferencias entre individuos de los rasgos relacionados con el rendimiento deportivo. Muchos estudios han investigado variaciones en genes específicos que se cree que están involucrados en estos rasgos, comparando atletas con no atletas.

Los genes asociados con el rendimiento deportivo mejor estudiados son *ACTN3* y *ACE*. Estos genes influyen en el tipo de fibra que forma los músculos y se han relacionado con la fuerza y la resistencia. El gen *ACTN3* entrega instrucciones para producir una proteína llamada alfa actinina-3, que se encuentra principalmente en las fibras musculares de contracción rápida. Una variante de este gen, llamada R577X, conduce a la producción de una proteína alfa actinina-3 anormalmente corta que se degrada rápidamente. Algunas personas tienen esta variante en ambas copias del gen. Este patrón genético (genotipo) se conoce como 577XX. Estas personas tienen una ausencia completa de alfa actinina-3, lo que parece reducir la proporción de fibras musculares de contracción rápida y aumentar la proporción de fibras de contracción lenta en el cuerpo. Algunos estudios han encontrado que el genotipo 577XX es más común entre los atletas de resistencia de alto rendimiento (por ejemplo, ciclistas y corredores de larga distancia) que en la población general, mientras que otros estudios no han respaldado estos hallazgos. El genotipo 577RR se asocia con una alta proporción de fibras de contracción rápida y se observa con mayor frecuencia en atletas que dependen de la fuerza o la velocidad, como los corredores de distancias cortas.

El gen *ACE* entrega instrucciones para producir una proteína llamada enzima convertidora de la angiotensina, que convierte una hormona llamada angiotensina I en otra forma llamada angiotensina II. La angiotensina II ayuda a controlar la presión arterial y también puede influir en la función del músculo esquelético, aunque esta

función no se comprende completamente. Una variación en el gen *ACE*, llamada polimorfismo I/D del gen *ACE*, altera la actividad del gen. Las personas pueden tener dos copias de una versión llamada alelo D, conocido como patrón DD, dos copias de una versión llamada alelo I, conocida como patrón II, o una copia de cada versión, llamada patrón ID. De los tres patrones, la DD se asocia con los niveles más altos de enzima convertidora de la angiotensina. Se cree que el patrón DD está relacionado con una mayor proporción de fibras musculares de contracción rápida y una mayor velocidad.

Muchos otros genes con funciones diversas se han asociado con el rendimiento deportivo. Algunos están involucrados en la función de los músculos esqueléticos, mientras que otros juegan un papel en la producción de energía para las células, la comunicación entre las células nerviosas u otros procesos celulares.

Otros estudios han investigado variaciones en todos los genomas (un enfoque llamado estudios de asociación del genoma completo, o GWAS por sus siglas en inglés) de atletas de alto rendimiento para determinar si áreas específicas del genoma están asociadas con el rendimiento atlético. En estos estudios se han identificado más de 150 variaciones diferentes relacionadas con el rendimiento deportivo. Sin embargo, la mayoría se ha encontrado en solo uno o unos pocos estudios, y no se ha identificado la importancia de la mayoría de estos cambios genéticos. Es probable que una gran cantidad de genes intervengan, cada uno de los cuales hace solo una pequeña contribución al rendimiento deportivo.

El rendimiento deportivo también está fuertemente influenciado por el medio ambiente. Factores como la cantidad de apoyo que una persona recibe de la familia y los entrenadores, sus circunstancias económicas y de otro tipo que le permitan realizar la actividad, la disponibilidad de recursos y la edad relativa de una persona en comparación con sus compañeros parecen jugar un papel en la excelencia atlética. El ambiente y los genes de una persona se influyen mutuamente, por lo que puede ser difícil diferenciar los efectos del ambiente de los de la genética. Por ejemplo, si un niño y sus padres sobresalen en un deporte, ¿esa similitud se debe a factores genéticos transmitidos de padres a hijos, a factores ambientales similares o, lo más probable, a una combinación de los dos? Está claro que tanto los factores ambientales como los genéticos influyen en la determinación de la capacidad atlética.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Ahmetov II, Egorova ES, Gabdrakhmanova LJ, Fedotovskaya ON. Genes and Athletic Performance: An Update. *Med Sport Sci.* 2016;61:41-54. doi: 10.1159/000445240. Epub 2016 Jun 10. Review. PubMed: 27287076.

Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Current Progress in Sports Genomics. *Adv Clin Chem.* 2015;70:247-314. doi: 10.1016/bs.acc.2015.03.003. Epub 2015 Apr 11. Review. PubMed: 26231489.

Webborn N, Williams A, McNamee M, Bouchard C, Pitsiladis Y, Ahmetov I, Ashley E, Byrne N, Camporesi S, Collins M, Dijkstra P, Eynon N, Fuku N, Garton FC, Hoppe N,

Holm S, Kaye J, Klissouras V, Lucia A, Maase K, Moran C, North KN, Pigozzi F, Wang G. Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. *Br J Sports Med.* 2015 Dec;49(23):1486-91. doi: 10.1136/bjsports-2015-095343. PubMed: 26582191. Free full-text available from PubMed Central: PMC4680136.

Yan X, Papadimitriou I, Lidor R, Eynon N. Nature versus Nurture in Determining Athletic Ability. *Med Sport Sci.* 2016;61:15-28. doi: 10.1159/000445238. Epub 2016 Jun 10. Review. PubMed: 27287074.

12 ¿Está determinada la longevidad por la genética?

La duración de la vida humana, o longevidad, está influenciada por la genética, el medio ambiente y el estilo de vida. Las mejoras ambientales que comenzaron en el 1900 aumentaron bastante la esperanza de vida, con mejoras significativas en la disponibilidad de alimentos y agua potable, mejores condiciones de vivienda y de vida, menor exposición a enfermedades infecciosas y acceso a atención médica. Los más significativos fueron los avances en salud pública que redujeron la muerte prematura al disminuir el riesgo de mortalidad infantil, aumentaron las posibilidades de sobrevivir a la infancia y la prevención de infecciones y enfermedades transmisibles. Hoy, las personas en promedio viven alrededor de 80 años en los Estados Unidos, pero otras sobreviven por mucho más tiempo.

Los científicos están estudiando a personas de noventa años (llamadas nonagenarias) y de cien (llamadas centenarias, incluyendo semi-supercentenarios de 105 a 109 años; y supercentenarios o superlongevos, de 110 años o más) para determinar qué contribuye a su larga vida. Han descubierto que las personas longevas tienen poco en común entre sí en cuanto a educación, ingresos o profesión. Sin embargo, las similitudes que comparten reflejan sus estilos de vida. Muchos no fuman, no tienen obesidad y manejan bien el estrés. Además, la mayoría son mujeres. Debido a sus hábitos saludables, estos adultos mayores tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades crónicas relacionadas con la edad comparados a otras personas de su misma edad, como hipertensión, enfermedades del corazón, cáncer y diabetes.

Los hermanos y los hijos (conocidos como parientes de primer grado) de las personas longevas tienen más probabilidades de conservar su salud por más tiempo y vivir hasta una edad más avanzada que sus pares. A los 70 años, las personas con padres centenarios son menos propensas de tener las enfermedades relacionadas con la edad que son comunes entre los adultos mayores. Los hermanos y hermanas de los centenarios suelen tener una vida larga y, si desarrollan enfermedades relacionadas con la edad como presión arterial alta, enfermedades cardíacas, cáncer o diabetes tipo 2; estas afecciones aparecen más tarde que en la población general. Las vidas más largas tienden a ser hereditarias, lo que sugiere que la genética, el estilo de vida o ambos juegan un papel importante en la determinación de la longevidad.

El estudio de los genes de la longevidad es una ciencia en desarrollo. Se estima que alrededor del 25 por ciento de la variación en la duración de la vida humana está determinada por la genética, pero no se conoce bien qué genes y cómo contribuyen a la longevidad. Algunas de las variaciones comunes (llamadas polimorfismos) asociadas con períodos de vida prolongados se encuentran en los genes *APOE*, *FOXO3* y *CETP*, pero no se encuentran en todos los individuos con una longevidad excepcional. Es probable que las variantes en múltiples genes, algunas de los cuales no están identificados, actúen juntas para contribuir a una vida larga.

Los estudios de secuenciación del genoma completo de supercentenarios han identificado las mismas variantes genéticas que aumentan el riesgo de enfermedad en personas con una esperanza de vida promedio. Sin embargo, los supercentenarios también tienen muchas otras variantes genéticas recientemente identificadas que

pueden promover la longevidad. Los científicos piensan que durante las primeras siete u ocho décadas, el estilo de vida es un determinante más fuerte de la salud y la esperanza de vida que la genética. Comer bien, no beber demasiado alcohol, evitar el tabaco y mantenerse físicamente activo permite a algunas personas alcanzar una vejez saludable. De ahí que la genética parece jugar un papel cada vez más importante en la salud de las personas a medida que envejecen hasta los ochenta años y más. Muchos nonagenarios y centenarios pueden vivir de forma independiente y evitar enfermedades relacionadas con la edad hasta sus últimos años de vida.

Algunas de las variantes genéticas que contribuyen a una vida prolongada están relacionadas con el mantenimiento básico y la función de las células del cuerpo. Estas funciones celulares incluyen la reparación del ADN, el mantenimiento de los extremos de los cromosomas (regiones llamadas telómeros) y la protección de las células del daño causado por moléculas inestables que contienen oxígeno (radicales libres). Otros genes que están asociados con los niveles de grasas (lípidos) en la sangre, la inflamación y los sistemas cardiovascular e inmunitario contribuyen significativamente a la longevidad porque reducen el riesgo de enfermedad cardíaca (la principal causa de muerte en las personas mayores), accidente cerebrovascular y resistencia a la insulina.

Además de estudiar a las personas longevas en los Estados Unidos, los científicos también están estudiando algunas comunidades en otras partes del mundo donde las personas suelen vivir hasta los noventa años o más: Okinawa en Japón, Ikaria en Grecia y Cerdeña en Italia. Estas tres áreas son similares en el sentido de que están relativamente aisladas de la población general de sus países, tienen ingresos más bajos, están poco industrializadas y tienden a seguir un estilo de vida tradicional (no occidental). A diferencia de otras poblaciones de personas longevas, los centenarios en Cerdeña incluyen una proporción significativa de hombres. Los investigadores están estudiando si las hormonas, los genes específicos del sexo u otros factores pueden contribuir a prolongar la vida de hombres y mujeres en esta isla.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Martin GM, Bergman A, Barzilai N. Genetic determinants of human health span and life span: progress and new opportunities. *PLoS Genet.* 2007 Jul;3(7):e125. PubMed: 17677003. Free full-text available from PubMed Central: PMC1934400.

Sebastiani P, Gurinovich A, Bae H, Andersen S, Malovini A, Atzmon G, Villa F, Kraja AT, Ben-Avraham D, Barzilai N, Puca A, Perls TT. Four genome-wide association studies identify new extreme longevity variants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Oct 12; 72(11):1453-1464. doi: 10.1093/gerona/glx027. PubMed: 28329165.

Sebastiani P, Solovieff N, Dewan AT, Walsh KM, Puca A, Hartley SW, Melista E, Andersen S, Dworkis DA, Wilk JB, Myers RH, Steinberg MH, Montano M, Baldwin CT, Hoh J, Perls TT. Genetic signatures of exceptional longevity in humans. *PLoS One.* 2012;7(1):e29848. doi: 10.1371/journal.pone.0029848. Epub 2012 Jan 18. PubMed: 22279548. Free full-text available from PubMed Central: PMC3261167.

Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, Groshen S, Mack

WJ, Guen E, Di Biase S, Cohen P, Morgan TE, Dorff T, Hong K, Michalsen A, Laviano A, Longo VD. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med.* 2017 Feb 15;9(377). pii: eaai8700. doi: 10.1126/scitranslmed.aai8700. PubMed: 28202779.

Young RD. Validated living worldwide supercentenarians, living and recently deceased: February 2018. *Rejuvenation Res.* 2018 Feb 1. doi: 10.1089/rej.2018.2057. [Epub ahead of print] PubMed: 29390945.

13 ¿Está determinado por la genética el temperamento?

El temperamento o carácter incluye rasgos de comportamiento como la sociabilidad (extrovertida o tímida), la emocionalidad (tranquila o rápida para reaccionar), el nivel de actividad (alta o baja energía), el nivel de atención (concentrado o distraído fácilmente) y la persistencia (determinada o fácilmente desanimada). Estos ejemplos representan un espectro de características comunes, cada uno de los cuales puede resultar ventajoso en ciertas circunstancias. El temperamento permanece bastante constante, en especial durante la edad adulta.

Los temperamentos similares dentro de una familia pueden atribuirse a una genética común y al ambiente en el que se cría una persona. Los estudios de gemelos idénticos (que comparten el 100 por ciento de su ADN) y sus hermanos no gemelos (que comparten alrededor del 50 por ciento de su ADN) muestran que la genética juega un papel importante. Los gemelos idénticos suelen tener temperamentos muy similares en comparación con sus otros hermanos. Incluso los gemelos idénticos que se criaron en hogares separados comparten estos rasgos.

Los científicos estiman que del 20 al 60 por ciento del temperamento está determinado por la genética. Sin embargo, el temperamento no tiene un patrón claro de herencia y no hay genes específicos que determinen rasgos del carácter específicos. En cambio, muchas (quizás miles) de variaciones genéticas comunes (o polimorfismos) se combinan para influir en las características individuales del temperamento. Es probable que otras modificaciones del ADN que no alteran las secuencias del ADN (cambios epigenéticos) también contribuyan al temperamento.

Extensos estudios han identificado varios genes que juegan un papel en el temperamento. Muchos de estos genes están involucrados en la comunicación entre las células del cerebro. Ciertas variaciones genéticas pueden contribuir a rasgos particulares relacionados con el temperamento. Por ejemplo, las variantes en los genes *DRD2* y *DRD4* se han relacionado con el deseo de buscar nuevas experiencias, y las variantes del gen *KATNAL2* están asociadas con la autodisciplina y el cuidado. Las variantes que afectan a los genes *PCDH15* y *WSCD2* están asociadas con la sociabilidad, mientras que algunas variantes del gen *MAOA* pueden estar relacionadas con la introversión, particularmente en ciertos entornos. Las variantes en varios genes, como *SLC6A4*, *AGBL2*, *BAIAP2*, *CELF4*, *L3MBTL2*, *LINGO2*, *XKR6*, *ZC3H7B*, *OLFM4*, *MEF2C* y *TMEM161B*, contribuyen a la ansiedad o la depresión.

Los factores ambientales también juegan un papel en el temperamento al influir en la actividad genética. En los niños criados en un ambiente adverso, como de abuso y violencia infantil, los genes que aumentan el riesgo de características temperamentales impulsivas pueden activarse (encenderse). Sin embargo, un niño que crece en un ambiente positivo, por ejemplo, un hogar seguro y lleno de amor; puede tener un temperamento más tranquilo, en parte porque se activa un conjunto diferente de genes.

Artículos de revistas científicas para información adicional (en inglés)

Bratko D, Butkovic A, Vukasovic T. Heritability of personality. *Psychological Topics*, 26

(2017), 1, 1-24.

Manuck SB, McCaffery JM. Gene-environment interaction. *Annu Rev Psychol.* 2014;65: 41-70. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115100. PubMed: 24405358

Power RA, Pluess M. Heritability estimates of the big five personality traits based on common genetic variants. *Translational Psychiatry* (2015) 5, e604; doi:10.1038/tp.2015.96; published online 14 July 2015. PubMed: 26171985 PubMed Central: PMC5068715