

Interacciones genético-ambientales en la conducta humana: principios de un marco integrador.

Gutiérrez-Soriano, Joaquín Ricardo & Petra Micul, Ileana

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, UNAM (2025)

Introducción

Durante gran parte del siglo XX, el estudio del comportamiento humano estuvo polarizado entre dos enfoques: por un lado, aquellos que atribuían los patrones conductuales a factores genéticos heredados; y por otro, quienes enfatizaban la primacía de las experiencias y el entorno sociocultural. Sin embargo, los avances recientes en disciplinas como la genética conductual, la epigenética, la neurociencia del estrés y la medicina de precisión han permitido superar esta dicotomía reduccionista. Actualmente, existe un consenso creciente en torno a la noción de que los genes y el ambiente interactúan de forma dinámica, continua y bidireccional a lo largo del desarrollo humano (Boyce et al., 2020; Saltz, 2019).

Esta revisión tiene como propósito presentar un marco conceptual integrador que articule evidencia biomédica y psicosocial para el análisis de la conducta humana, con especial énfasis en su aplicabilidad en la formación médica. Se parte del reconocimiento de que la comprensión de los procesos de salud y enfermedad requiere una mirada que contemple no solo los mecanismos biológicos individuales, sino también las trayectorias vitales, los contextos relacionales y los determinantes sociales implicados. Desde esta perspectiva, incorporar el conocimiento sobre interacciones genético-ambientales al currículo médico no solo enriquece la competencia científica del estudiante, sino que también fortalece su capacidad para brindar una atención centrada en la persona, sensible a la diversidad y con fundamentos éticos claros.

Asimismo, este enfoque fomenta una actitud crítica frente al uso de la información genética y epigenética, alertando sobre posibles sesgos deterministas, malas interpretaciones estadísticas o aplicaciones no reguladas. En un contexto donde las tecnologías ómicas y la inteligencia artificial expanden las posibilidades del diagnóstico y la intervención, es indispensable dotar al futuro profesional de herramientas para interpretar con responsabilidad la evidencia disponible y participar activamente en la construcción de una medicina personalizada, justa y reflexiva.

Epigenética: la forma en la que el ambiente afecta la expresión de nuestros genes

La epigenética es una rama de la biología molecular que estudia cómo factores ambientales pueden modificar la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Estos cambios se

producen mediante mecanismos como la metilación del ADN, la acetilación de histonas o la acción de microARNs reguladores, que modulan la actividad transcripcional de genes específicos (Moore, 2017). Tales modificaciones son sensibles a experiencias ambientales significativas como el estrés crónico, la calidad del vínculo afectivo temprano, la nutrición o la exposición a sustancias tóxicas.

Una metáfora útil para comprender este proceso consiste en imaginar los genes como partituras musicales: la epigenética sería la manera en que se interpretan dichas partituras según las condiciones ambientales del individuo. Por ejemplo, en modelos animales, se ha demostrado que la crianza negligente genera modificaciones epigenéticas en el gen *NR3C1*, que regula la respuesta al estrés a través del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Weaver et al., 2004). En estudios con humanos, se ha observado hipermetilación del gen *SLC6A4*, relacionado con el transporte de serotonina, en niños expuestos a abuso o negligencia, lo cual se asocia con una mayor vulnerabilidad a trastornos afectivos como la depresión (Li et al., 2022).

No obstante, la epigenética no implica determinismo. Muchas de estas modificaciones son reversibles, lo que abre un campo prometedor para el desarrollo de intervenciones terapéuticas personalizadas. Por ejemplo, se ha documentado que la psicoterapia cognitivo-conductual (TCC), la práctica de atención plena (*mindfulness*) y ciertos agentes farmacológicos experimentales—como los inhibidores de histona desacetilasas—pueden revertir patrones epigenéticos disfuncionales (Wang et al., 2023). Estas estrategias apuntan no solo a reducir síntomas, sino a modificar procesos biológicos subyacentes, incorporando la historia vital del paciente como elemento central del tratamiento.

Sin embargo, es necesario advertir sobre la tentación de atribuir efectos epigenéticos a intervenciones sin el respaldo de diseños experimentales robustos o estudios longitudinales replicables, ya que muchos hallazgos epigenéticos en humanos son correlacionales y están sujetos a efectos de cohorte, tamaños muestrales reducidos y falta de control de variables confusoras. La interpretación causal debe sustentarse en estudios longitudinales con controles adecuados que permitan diferenciar entre correlaciones espurias y relaciones causales válidas. En este sentido, el uso responsable del conocimiento epigenético requiere alfabetización científica, sentido ético y pensamiento crítico por parte del profesional de la salud.

Correlaciones gen-ambiente: cómo la genética influye en nuestro entorno

Las correlaciones gen-ambiente (rGE, por sus siglas en inglés) describen la manera en que la dotación genética de una persona puede influir en los ambientes que experimenta. Este concepto se aparta de la idea tradicional de que el ambiente es un factor completamente externo al individuo, y propone que los genes no solo predisponen a ciertas respuestas, sino que también influyen en la selección, evocación o creación de contextos específicos (Saltz, 2019).

Se distinguen al menos tres formas de rGE:

- **rGE activa:** ocurre cuando el individuo busca activamente entornos compatibles con sus predisposiciones genéticas. Por ejemplo, una persona con alta tendencia genética hacia la búsqueda de sensaciones puede sentirse atraída por actividades de riesgo o contextos altamente estimulantes.
- **rGE pasiva:** se produce cuando los progenitores proporcionan tanto los genes como el ambiente asociado. Un padre con predisposición genética a la ansiedad puede, además de transmitir esa característica, criar a su hijo en un ambiente emocionalmente cargado o sobreprotector, sin intención consciente.
- **rGE evocativa:** emerge cuando las características genéticas del individuo provocan respuestas específicas del entorno. Por ejemplo, un niño con un temperamento difícil puede recibir más reprimendas por parte de cuidadores o docentes, lo cual a su vez refuerza sus dificultades emocionales.

Estos mecanismos no deben entenderse de manera determinista. Más bien, revelan la complejidad de las transacciones entre el individuo y su ambiente a lo largo del desarrollo. Comprender estas dinámicas es crucial para evitar explicaciones simplistas que responsabilicen exclusivamente a la persona o al entorno, y permite diseñar intervenciones contextualizadas que actúen sobre los múltiples niveles de influencia.

Desde una perspectiva clínica, reconocer las rGE ayuda a identificar patrones relacionales que podrían estar perpetuando malestares psicológicos o conductuales. Por ejemplo, en contextos escolares, ciertas dificultades pueden abordarse no solo modificando las conductas del niño, sino también ajustando los estilos de enseñanza y respuesta del entorno. En suma, el modelo rGE invita a adoptar una mirada transaccional que reconozca la bidireccionalidad entre biología y experiencia.

Caso clínico para reforzar el aprendizaje

Pedro tiene 22 años y cursa cuarto año de medicina. Acude a consulta presentando síntomas de ansiedad, insomnio y fatiga persistente. Refiere antecedentes familiares significativos: su madre fue diagnosticada con depresión recurrente y su padre presenta un trastorno por consumo de sustancias. Durante su infancia, vivió en distintos hogares sustitutos, lo cual generó una relación ambivalente con sus figuras de cuidado primario.

Desde una perspectiva integradora, Pedro representa un ejemplo paradigmático de la interacción entre predisposición genética y ambiente temprano adverso. Es posible hipotetizar una **rGE pasiva**, en la que recibió tanto una carga genética con vulnerabilidad afectiva como un entorno disfuncional. La exigencia emocional y cognitiva del entorno académico médico pudo actuar como un estresor desencadenante, exacerbando sus vulnerabilidades a través de mecanismos epigenéticos, como posibles alteraciones en la expresión del gen *FKBP5*, implicado en la regulación del eje del estrés (Wang et al., 2023).

El abordaje clínico que se implementó fue multimodal. Incluyó psicoterapia individual centrada en regulación emocional, entrenamiento en *mindfulness*, psicoeducación y participación familiar en sesiones terapéuticas. Este enfoque fue guiado por el reconocimiento de que los síntomas de Pedro no pueden reducirse a una etiología única, sino que emergen de una constelación dinámica de factores biológicos, psicológicos y sociales. Así, se aplicó el modelo biopsicosocial, evitando explicaciones unidimensionales y promoviendo un tratamiento personalizado.

Este caso ilustra la relevancia clínica de comprender las interacciones genético-ambientales en pacientes reales. Además, resalta la necesidad de formación médica que permita al profesional integrar múltiples niveles de análisis para formular hipótesis diagnósticas complejas y diseñar intervenciones cultural y contextualmente pertinentes.

Estrés y cambios en el cerebro

El estrés crónico constituye uno de los factores ambientales más ampliamente estudiados en su capacidad para alterar la función cerebral. Cuando el organismo es expuesto de forma sostenida a situaciones estresantes, se activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), lo que incrementa la secreción de glucocorticoides, en particular el cortisol. Aunque este mecanismo es adaptativo en situaciones agudas, su activación crónica puede generar efectos neurotóxicos, especialmente sobre estructuras cerebrales sensibles como el hipocampo (memoria), la amígdala (procesamiento emocional) y la corteza prefrontal (función ejecutiva) (McEwen, 2007; Arnsten, 2009).

Estudios en neurociencia han mostrado que la exposición prolongada a cortisol puede inducir atrofia dendrítica, alteraciones en la neurogénesis y disfunción sináptica, afectando la regulación emocional, la toma de decisiones y el procesamiento de amenazas. Estas alteraciones no solo tienen implicaciones clínicas para trastornos como la ansiedad, la depresión o el trastorno de estrés postraumático, sino que también impactan directamente en el rendimiento académico, la memoria de trabajo y la resiliencia frente a situaciones demandantes. Este impacto, además, debe considerarse a la luz de la gran variabilidad interindividual en la respuesta al estrés, influida por factores genéticos, sociales y relacionales que pueden modular el impacto neurobiológico del cortisol.

En el contexto de la formación médica, estos hallazgos adquieren especial relevancia. La sobrecarga académica, la presión evaluativa, la exposición continua al sufrimiento y la falta de espacios de contención emocional convierten al entorno médico en un caldo de cultivo para el síndrome de *burnout*. Este fenómeno, caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y baja realización personal, ha sido documentado en estudiantes de medicina y profesionales de salud a nivel global, con consecuencias tanto individuales como institucionales.

Ante ello, se ha propuesto la incorporación de estrategias preventivas basadas en evidencia, como los programas de reducción de estrés mediante *mindfulness*. Estas intervenciones han demostrado su eficacia en disminuir niveles de cortisol, mejorar el enfoque atencional y fortalecer la capacidad de regulación emocional (da Silva et al., 2023). Su integración en los

planes de estudio de medicina no solo favorece el bienestar psicológico del estudiante, sino que también promueve una cultura institucional más saludable, empática y sostenible.

Cómo se estudia la genética de la conducta humana

El estudio de la genética de la conducta humana ha evolucionado significativamente con el desarrollo de herramientas metodológicas cada vez más precisas. Este campo combina enfoques de la psicología diferencial, el análisis estadístico multivariado y la biología molecular para estimar la influencia relativa de la herencia genética, el ambiente compartido y no compartido, así como sus interacciones dinámicas. No obstante, es fundamental recordar que muchas de estas aproximaciones permiten establecer asociaciones estadísticas, pero no inferencias causales directas, por lo que se requiere cautela en su interpretación.

Uno de los métodos más tradicionales son los **estudios con gemelos**, los cuales comparan la similitud de rasgos psicológicos o conductuales entre gemelos monocigóticos (que comparten el 100 % de su ADN) y dicigóticos (que comparten alrededor del 50 %). Si los gemelos idénticos muestran mayor concordancia en un rasgo que los fraternos, se infiere que la heredabilidad de dicho rasgo es significativa (Boyce et al., 2020; Harden, 2020). Sin embargo, la **heredabilidad** es un concepto poblacional, no individual: indica qué proporción de la variabilidad de un rasgo en una población se debe a diferencias genéticas, y no debe confundirse con un destino biológico inmodificable.

Los **estudios de adopción** son otra estrategia útil para disociar los efectos del entorno familiar del componente genético. Comparar a niños adoptados con sus padres biológicos y adoptivos permite estimar la influencia relativa de ambos contextos. Estos estudios han sido esenciales para identificar correlaciones gen-ambiente pasivas y para mostrar cómo ciertas predisposiciones se expresan diferencialmente según el entorno que las aloja (Saltz, 2019).

Con el advenimiento de la biología molecular, los **estudios de asociación del genoma completo** (GWAS, por sus siglas en inglés) han permitido analizar millones de variantes genéticas (SNPs) en grandes muestras poblacionales. Estos estudios han identificado asociaciones entre determinados polimorfismos y rasgos como la impulsividad, la extraversión o la susceptibilidad a trastornos psiquiátricos (Morris et al., 2019; Shakeshaft et al., 2023); sin embargo, la mayoría de estos análisis se han realizado en poblaciones de ascendencia europea, lo que limita su validez externa y puede perpetuar desigualdades si se aplican sin ajuste a otros contextos demográficos o culturales. No obstante, los efectos de cada variante suelen ser muy pequeños, por lo que se ha propuesto el uso de **puntajes poligénicos**, que agregan la contribución de múltiples SNPs para estimar probabilísticamente la predisposición a una condición. Es importante señalar que estos puntajes tienen una capacidad predictiva limitada, especialmente a nivel individual, y su utilidad clínica aún está en evaluación. Su uso prematuro puede inducir a falsas expectativas diagnósticas o reforzar sesgos genéticos si no se contextualizan adecuadamente.

En paralelo, los **estudios epigenéticos** han cobrado relevancia al mostrar cómo la expresión génica puede ser modulada por el ambiente sin cambios en la secuencia del ADN. Por ejemplo, la hipermetilación del gen *SLC6A4*, observado en niños víctimas de adversidad temprana, ha

sido asociada con una mayor reactividad emocional y riesgo de depresión (Li et al., 2022). Estos hallazgos ofrecen un puente entre la biología y la experiencia, y ayudan a explicar por qué personas genéticamente similares pueden presentar trayectorias conductuales divergentes.

Finalmente, los **estudios longitudinales multivariados**, como el *UK Biobank* o el *Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study*, integran datos genéticos, epigenéticos, neuropsicológicos y sociodemográficos a lo largo del tiempo. Estos diseños permiten modelar el desarrollo humano de manera más realista, reconociendo la complejidad de factores en juego y evitando las simplificaciones reduccionistas. Además, facilitan el estudio de trayectorias de riesgo y resiliencia, así como la evaluación de intervenciones preventivas personalizadas (Wang et al., 2023).

Genes relacionados con la presencia de enfermedades físicas y mentales

En la investigación genética contemporánea se ha documentado la existencia de genes con **efectos pleiotrópicos**, es decir, que influyen simultáneamente en múltiples sistemas fisiológicos y psicológicos. Esta constatación ha desafiado las divisiones tradicionales entre enfermedades mentales y físicas, proponiendo modelos transdiagnósticos basados en mecanismos biológicos compartidos.

Por ejemplo, el gen **BMAL1**, implicado en la regulación de los ritmos circadianos, se ha asociado tanto con trastornos afectivos como la depresión, como con enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2. Esta coocurrencia sugiere que la desregulación del sueño y los ciclos de vigilia puede afectar procesos inflamatorios, hormonales y cognitivos, constituyéndose en un punto de convergencia entre lo somático y lo psicológico (Shakeshaft et al., 2023).

Otro caso notable es el del gen **CADM2**, relacionado con la impulsividad, la ansiedad y la obesidad. Este gen actúa en regiones cerebrales como el núcleo accumbens, implicadas en el procesamiento de la recompensa. Las variantes de *CADM2* parecen modular la búsqueda de gratificación inmediata y el comportamiento de riesgo, pero también se han vinculado con patrones alimentarios disfuncionales y sobrepeso (Morris et al., 2019). Estas observaciones destacan la importancia de integrar la neurobiología de la motivación y el autocontrol en el abordaje clínico de múltiples trastornos.

Además, existe creciente evidencia sobre el papel de la **inflamación crónica de bajo grado** como mecanismo común entre condiciones como el dolor crónico, la depresión y enfermedades cardiovasculares. Esta hipótesis, conocida como "modelo inflamatorio transdiagnóstico", plantea que estados inflamatorios persistentes podrían alterar tanto la sensibilidad al dolor como la neurotransmisión serotoninérgica, afectando el estado de ánimo, el sueño y la cognición (Pinheiro et al., 2018).

En conjunto, estos hallazgos promueven un cambio de paradigma en la medicina contemporánea: de un enfoque sintomático y compartimentalizado hacia uno centrado en procesos fisiopatológicos comunes; no obstante, estos modelos transdiagnósticos aún requieren validación longitudinal, transcultural y clínica para garantizar su aplicabilidad segura y

equitativa. Esto habilita intervenciones integradas que, por ejemplo, aborden simultáneamente la regulación emocional, la inflamación sistémica y los hábitos de sueño o alimentación. La investigación en genética y epigenética, en este sentido, constituye una base empírica para el desarrollo de **enfoques transdiagnósticos personalizados**, con alto potencial clínico y preventivo.

Cambios en la educación y en las políticas de salud

A pesar de los avances en genética y epigenética conductual, estos conocimientos aún no se encuentran adecuadamente integrados en la formación médica general. Diversos estudios han documentado que una proporción significativa de médicos generales no se siente preparada para interpretar resultados genéticos ni para comunicar hallazgos epigenéticos de manera comprensible para los pacientes (Kulkarni & Kalyankar, 2017). Esta brecha formativa obstaculiza la implementación efectiva de estrategias de medicina personalizada y limita la capacidad del profesional para ofrecer una atención centrada en la persona y basada en evidencia actualizada.

Por ello, es indispensable revisar los planes de estudio en medicina para incorporar contenidos sobre genética conductual, epigenética clínica y herramientas de evaluación psicosocial, mediante estrategias operativas como seminarios clínicos integradores, talleres de comunicación genética, formación docente continua e inclusión de casos reales con dilemas éticos. Además, se deben desarrollar competencias en bioética aplicada y análisis crítico de evidencia científica. Esta formación no solo permitirá una mejor interpretación de la información genética, sino también una gestión más empática, ética y responsable del conocimiento en contextos clínicos y sociales.

Desde una perspectiva de salud pública, el enfoque genético-ambiental plantea desafíos importantes para las políticas sanitarias. Por un lado, se requiere diseñar programas que disminuyan la exposición poblacional a factores epigenéticamente disruptivos, como los contaminantes ambientales, los disruptores endocrinos y el estrés crónico en contextos de vulnerabilidad social. Por otro, se vuelve esencial reforzar los sistemas de apoyo comunitario y familiar que permitan amortiguar el impacto de las adversidades tempranas en el desarrollo biológico y psicológico.

En este sentido, políticas orientadas a garantizar entornos de crianza seguros, acceso equitativo a servicios de salud mental, y educación afectiva desde la infancia pueden tener un impacto significativo no solo en la salud inmediata, sino también en los patrones epigenéticos y conductuales de largo plazo. El reconocimiento de la plasticidad biológica como una oportunidad para la prevención transforma la lógica de intervención tradicional, pasando de una medicina reactiva a una medicina anticipatoria y contextualmente sensible.

Ética y retos del futuro en el estudio gen-ambiente en medicina

La incorporación creciente de datos genéticos y epigenéticos en la práctica médica y la investigación plantea múltiples desafíos éticos, jurídicos y sociales, que deben abordarse desde

principios como el consentimiento informado contextualizado, la justicia distributiva, la no maleficencia algorítmica y el principio de precaución. Entre ellos destacan la protección de la privacidad de los datos genómicos, el riesgo de discriminación basada en predisposiciones genéticas y la necesidad de garantizar un consentimiento informado robusto y contextualizado.

En particular, preocupa el uso potencialmente estigmatizante de la información genética en contextos como el aseguramiento, el empleo o la educación. Aunque diversas normativas internacionales, como el Reglamento General de Protección de Datos (GDPR) en la Unión Europea, han establecido marcos para el resguardo de esta información, aún existen vacíos normativos en muchos países. La implementación de políticas claras, acompañadas de procesos de educación ciudadana y profesional, resulta fundamental para evitar usos indebidos y promover una cultura de respeto a la diversidad genómica.

Otro dilema ético emergente se relaciona con la posibilidad de intervenir genéticamente para prevenir trastornos mentales u optimizar ciertas capacidades. Este tipo de intervenciones plantea cuestiones profundas sobre la autonomía individual, la equidad en el acceso, y los límites entre la medicina y la eugenesia. Ante ello, la bioética contemporánea ha propuesto enfoques que se alejan del reduccionismo genético y reconocen la complejidad de la identidad humana, la influencia del entorno y la pluralidad de valores culturales.

Adicionalmente, el uso de herramientas de inteligencia artificial para integrar grandes volúmenes de datos genéticos, epigenéticos y contextuales abre nuevas oportunidades diagnósticas y preventivas. Sin embargo, también exige una supervisión ética rigurosa. La transparencia algorítmica, la explicabilidad de los modelos y la supervisión humana son principios clave para garantizar que estas tecnologías no reproduzcan sesgos estructurales ni profundicen desigualdades existentes.

En suma, el estudio de las interacciones gen-ambiente en medicina debe inscribirse en una perspectiva ética integral, que conjugue rigor científico con sensibilidad social, y promueva una práctica médica respetuosa de la dignidad y singularidad de cada paciente.

Conclusión

El comportamiento humano surge de la interacción dinámica entre factores genéticos y ambientales. Superar las explicaciones reduccionistas mediante herramientas como la genética conductual, la epigenética y la neurociencia del estrés permite comprender mejor la salud y la enfermedad. Este enfoque impulsa una medicina más empática, crítica y basada en evidencia, que reconoce la capacidad de transformación del individuo. Así, se promueve una práctica ética y contextual, centrada en el bienestar biopsicosocial a lo largo de la vida.

Actividades de reflexión guiada

Estas actividades pueden emplearse como trabajo individual, discusión en grupo o evaluación formativa:

Actividad 1: Rompiendo dicotomías

Instrucción:

Luego de leer la introducción y la sección de epigenética, responde:

- ¿Qué implicaciones clínicas tiene superar la dicotomía “gen vs. ambiente”?
- ¿Qué riesgos éticos pueden surgir si se interpreta de forma reduccionista la influencia genética sobre la conducta?

Objetivo didáctico: Desarrollar pensamiento dialéctico y sensibilidad ética.

Actividad 2: “Epigenética en primera persona”**Instrucción:**

Imagina que eres un profesional de la salud explicando a una madre preocupada por el “daño epigenético” que pudo causar en su hijo por haber pasado por estrés durante el embarazo. ¿Cómo abordarías la conversación para:

- Evitar el alarmismo.
- Promover comprensión.
- Enfatizar la plasticidad y la prevención?

Objetivo didáctico: Desarrollar habilidades comunicativas empáticas y ética narrativa.

2. Preguntas guía para discusión en aula

Estas preguntas promueven discusión profunda:

- ¿Cómo podemos evitar el uso estigmatizante de la información genética en contextos clínicos, escolares o laborales?
- ¿Qué tensiones bioéticas emergen al considerar la edición genética con fines de prevención en salud mental?
- ¿Cuál es la relevancia del modelo biopsicosocial en el caso clínico de Pedro? ¿Qué habrías hecho diferente como profesional?
- ¿Qué tipo de formación médica necesitaría un estudiante para integrar la genética conductual sin caer en determinismo?
- ¿Qué políticas públicas podrían reducir los riesgos epigenéticos a nivel poblacional sin responsabilizar exclusivamente a las familias?

3. Casos clínicos adicionales para análisis

Caso A: Ana, 9 años

Ana vive con su abuela desde los 4 años por abandono parental. Es hiperreactiva, se distrae fácilmente y ha sido etiquetada como "niña problema" en la escuela. Su madre fue diagnosticada con TDAH y antecedentes de abuso de sustancias. En su comunidad hay violencia estructural y escaso acceso a salud mental.

Preguntas:

- ¿Qué tipos de rGE podrían estar presentes?
- ¿Qué mecanismos epigenéticos podrían hipotetizarse?
- ¿Cómo intervenir sin caer en culpabilización genética ni sobrepatologización?

Caso B: Tomás, 34 años

Tomás consulta por insomnio y síntomas depresivos. Lleva una vida sedentaria, tiene obesidad, es hijo de un padre diabético y una madre con depresión mayor. Ha cambiado de trabajo varias veces y dice no encontrar sentido en su rutina.

Preguntas:

- ¿Qué evidencia apoya la hipótesis de pleiotropía en su caso?
- ¿Cómo puede el enfoque transdiagnóstico guiar una intervención integral?
- ¿Qué variables del entorno pueden actuar como factores protectores?

Referencias

- Arnsten, A. F. T. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 410-422. <https://doi.org/10.1038/nrn2648>
- Boyce, W. T., Sokolowski, M. B., & Robison, G. E. (2020). Genes and environments, development and time. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(38), 23235-23241. <https://doi.org/10.1073/pnas.2016710117>
- da Silva, T. L., Rocha, L. C., & Rezende, M. M. (2023). Effects of mindfulness-based interventions on academic stress in medical students: A systematic review. *Medical Education Online*, 28(1), 2178104. <https://doi.org/10.1080/10872981.2023.2178104>
- Harden, K. P. (2020). Behavior genetics in the postgenomic era. *Annual Review of Psychology*, 72, 37-60. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-052220-103822>
- Kulkarni, S., & Kalyankar, A. (2017). Knowledge of genetics among general practitioners: Gaps and needs. *International Journal of Approximate Reasoning*, 5(5), 4419-4423.

- Li, C., Liu, M., Zhang, X., Chen, Y., & Wang, J. (2022). Anxiety, depression, and self-harm in gene-environment interactions: Epigenetic perspectives. *Journal of Psychiatric Research*, 147, 59-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.009>
- McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews*, 87(3), 873-904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
- Moore, D. S. (2017). Behavioral epigenetics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 9(1), e1333. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1333>
- Morris, T. T., Davies, N. M., Hemani, G., & Smith, G. D. (2019). Genetic variation in CADM2 as a link between psychological traits and obesity: Evidence from UK Biobank. *Scientific Reports*, 9, 7339. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43861-9>
- Palumbo, S., Mariotti, V., & Rossi, A. (2018). Genes and aggressive behavior: Epigenetic mechanisms underlying individual susceptibility. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 117. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00117>
- Pinheiro, M. B., Ferreira, M. L., Refshauge, K., Colodro-Conde, L., Ordoñana, J. R., & Ferreira, P. H. (2018). Genetics and the environment affect the relationship between depression and low back pain: A twin study. *Pain*, 159(3), 496-504. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001124>
- Saltz, J. B. (2019). Gene-environment correlation in humans: Lessons from behavioral genetics. *The Journal of Heredity*, 110(4), 415-421. <https://doi.org/10.1093/jhered/esz027>
- Shakeshaft, A. J., Lawlor, D. A., & Richardson, T. G. (2023). Shared genetic loci between depression and cardiometabolic traits: Implications for pleiotropy and treatment. *Nature Genetics*, 55(4), 620-631. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01335-9>
- Wang, L., Zhang, H., Zhu, X., & Xu, Y. (2023). Gene-environment interaction and the prediction of psychiatric disorders: A review of epigenetic biomarkers. *Journal of Psychiatric Research*, 164, 281-290. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.06.004>
- Weaver, I. C. G., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Dymov, S., Szyf, M., & Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7(8), 847-854. <https://doi.org/10.1038/nn1276>

 CC BY-ND 4.0

**Attribution-NonDerivatives 4.0
International**

<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>