Investigación en Salud
Universidad de Guadalajara
invsalud@cucs.udg.mx
ISSN (Versión impresa): 1405-7980
MÉXICO

2001
Mario Luis Salguero Galland / Arturo Panduro Cerda
EMOCIONES Y GENES
Investigación en Salud, marzo, año/vol. lll
Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México
pp. 35-40

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Universidad Autónoma del Estado de México

http://redalyc.uaemex.mx

Emociones y genes

Mario Luis Salguero Galland
Arturo Panduro Cerda

Resumen
Desde hace 2,500 años las emociones se han considerado como una parte innata del ser humano.Se entiende por una emoción a un sentimiento (estado afectivo del individuo) que nace de las impresiones de los sentidos, ideas o recuerdos y que presenta una alteración orgánica notable, siempre compuesta por un factor cognoscitivo y otro fisiológico. Donde el factor fisiológico obedece a la expresión de los genes de las neuronas.Algunas de las emociones, como son la tensión, la tristeza y su consiguiente estrés, traducen alteraciones fisiológicas que tras una permanencia crónica pueden participar en la manifestación de patologías características y éstas a su vez pueden alterar más aún a las emociones y crear así un círculo vicioso.En particular se ha visto dos tipos de personalidades emocionales: el estrés resistente y el estrés sensible, donde el segundo tipo es más perjudicial para la homeostasis del individuo, ya que ante un mismo tipo de estímulo ambiental responde más agudamente, favoreciendo así el desequilibrio y la enfermedad como se puede observar en la diabetes mellitus 2.

Palabras clave: emoción, gene, diabetes mellitus 2, neurona, receptor, neurotransmisor, cortisol, estrés.

Abstract
Emotions have long been considered as an essential piece of human beings.An emotion can be described as a feeling (mood) that follows a stimulation of the senses, ideas or memories and that has an organic modification, always made up of a knowledgeable element and aphysiologic element. The physiologic element follows the expression of the genes of the neurons. Some of the human emotions, such as sadness and tension with their inherent stress, produce physiologic modifications, which, after being chronic will induce disease, whereby disease can as well produce emotions, particularly "unhealthy" emotions so as to form a vicious cycle. Particularly two kinds of emotional personality have been described; the stress resistant and the stress sensitive, where the latter produces the greatest damage to the homeostasis of the person, since this type of personality responds fiercely to environmental stimuli, which in turn of chronicity will break the balance and participate in the production of disease, as can be seen in diabetes mellitus 2.

Key words: emotion, gene, diabetes mellitus 2, neuron, receptor, neurotransmiter, cortisol, stress.

Introducción

Cuando uno se detiene un momento en el tren de la vida y se cuestiona acerca de un aspecto tan importante para la vida como son las emociones, se ve uno obligado a intentar de definir concretamente lo abstracto. ¿Cómo describir a un ciego un atardecer, a un sordo el sonido del mar? Para poder reflejar en un escrito que es aquello que se conoce como emoción habrá primero que intentar definir lo que es. Enseguida determinaremos cuáles son las emociones, cómo nacen y cómo las emociones modifican a los genes para llegar a entender el papel de los mismos en la diabetes mellitus tipo 2.

¿Qué es una emoción?

Desde hace 2,500 Platón y Aristóteles debatieron la naturaleza de las emociones y Aristóteles formuló en su *retórica* una teoría de la emoción atractivamente moderna (1). Propuso a la emoción como una forma más o menos inteligente de concebir cierta situación dominada por un deseo. En contraste William James hace 100 años postuló a la emoción como una reacción fisiológica, esencialmente acompañada de un sentimiento (2). Del latín emoción (*emotio –onis*) se traduce como aquello que nos lleva a hacer algo. (3)

Bajo la psicología moderna se entiende por emoción a un sentimiento (estado de ánimo del individuo) que nace de las impresiones de los sentidos, ideas o recuerdos y que presenta una alteración orgánica notable, siempre compuesta por un factor cognoscitivo y otro fisiológico (4). Para poder comprender este concepto de manera más clara habrá que analizar como na-

cen las emociones desde su fisiología molecular hasta su alcance cognoscitivo.

¿Qué son las emociones?

Las emociones se describen como situaciones agradables o desagradables, como tensión o liberación, como excitación o relajación. Siendo un poco más particulares se han descrito como alegría o tristeza, aprobación o disgusto, cólera o miedo, sorpresa o anticipación. (5) Es importante hacer hincapié en la tensión, el miedo y la tristeza ya que éstas se analizarán más a detalle en asociación con ciertas patologías más adelante.

¿Cómo nacen las emociones?

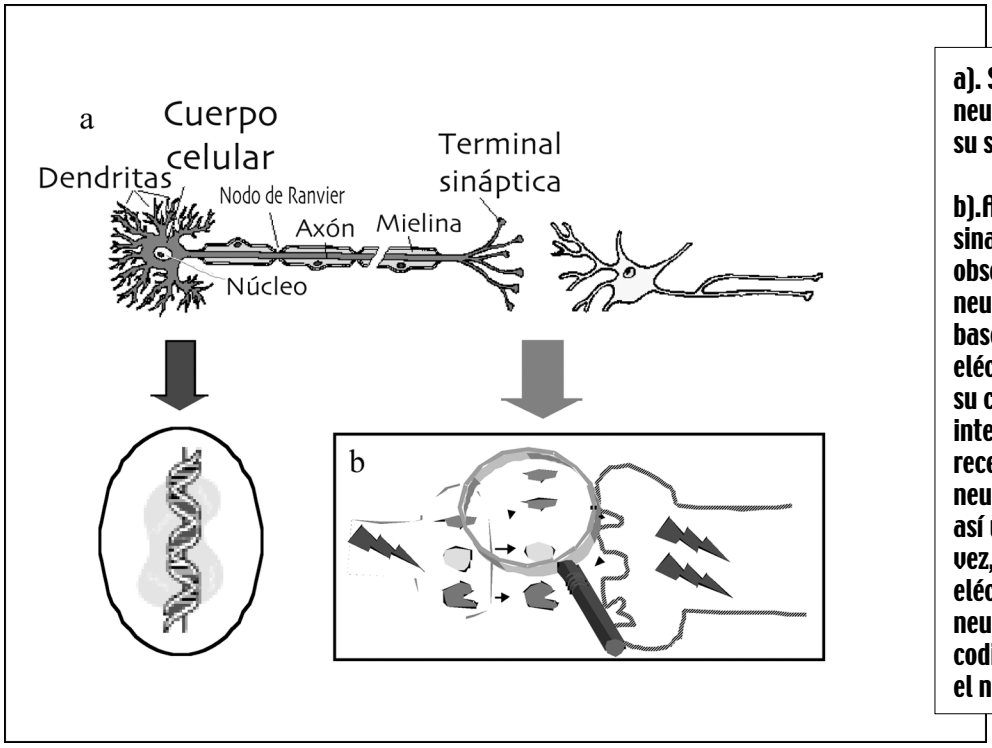
El hogar de las emociones se encuentra en el sistema límbico, es un área del cerebro que incluye al hipotálamo, amígdala, hipocampo y cuerpos mamilares (4) Este sistema controla el estado del ánimo, las emociones y la motivación.

Una emoción nace de la activación de un conjunto de neuronas del sistema límbico como si fuese un circuito integrado. Este circuito para poderse activar y funcionar requiere necesariamente de la secreción de mensajeros, neurotransmisores, para que las neuronas que la integran logren comunicarse. Los neurotransmisores tiene como función llevar el mensaje en la comunicación entre las neuronas a través de las sinapsis y así producir un cambio electroquímico, que es la forma en que las neuronas interpretan la información (6). Ver figura 1.

Cumplen esta misión cuando se pegan a unos "enchufes" en la superficie de la membrana de la neurona receptora, que son proteínas llamadas receptores y cada receptor es específico para cada neurotransmisor selectivamente (7). Para que pueda existir un receptor a neurotransmisores se tiene que sintetizar por un gen específico dentro del núcleo de la neurona. Los neurotransmisores también se sintetizan en la neurona como resultado de la expresión de un gen (8). A este nivel se han encontrado polimorfismos genéticos asociados a enfermedades del estado del ánimo. (9-14)

El gen o grupos de genes se expresaran en respuesta a factores de transcripción sobre la base de las necesidades y estímulos para la comunicación de parte de las neuronas (15). Entonces después de un estímulo indicado la neurona formará y transportará a su membrana a los receptores necesarios o formará y liberará neurotransmisores de sus vesículas. Cuando el neurotransmisor se une a su receptor, le origina un cambio en su forma y éste, al cambiar, manda un mensaje electroquímico particular dentro de la célula, mensaje que producirá cambios en la expresión de los genes para producir así una respuesta basándose en el estímulo (8). Ver figura 2. Esta respuesta se puede apreciar en forma de una emoción. Si un hombre ve pasar a una mujer que le parezca atractiva probablemente él vaya a sentir una emoción de placer. Este ejemplo muestra como después de un estímulo de uno de los sentidos, en este caso visual, se va a estimular la expresión de los genes

Figura 1



a). Se aprecian dos neuronas, su anatomía y su sinapsis.

b).Acercamiento de la sinapsis donde se observa la secreción de neurotransmisores en base al estímulo eléctrico de la neurona y su consiguiente interacción con su receptor en la segunda neurona. Transmitiendo así un mensaje que, a su vez, pasa como impulso eléctrico, siendo los neurotrasmisores codificados por ADN en el núcleo.

de las neuronas a través de los señalado anteriormente. Entonces las emociones nacen de un estímulo externo a alguno de los sentidos o del proceso psicológico interno como sucede en los sueños siempre pasando por la mecánica del funcionamiento del cerebro que involucra la activación o inhibición de diferentes genes.

Existen más de 100 moléculas que tienen actividad de neurotransmisor. Se han descrito desde aminoácidos simples (glicina, glutamato), monoaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina) hasta péptidos y hormonas más complejas (oxitocina, vasopresina, cortisol, etc.). (16) En particular interés para las emociones se encuentran como principales actores a las catecolaminas; dopamina, noradrenalina y la adrenalina y al cortisol.

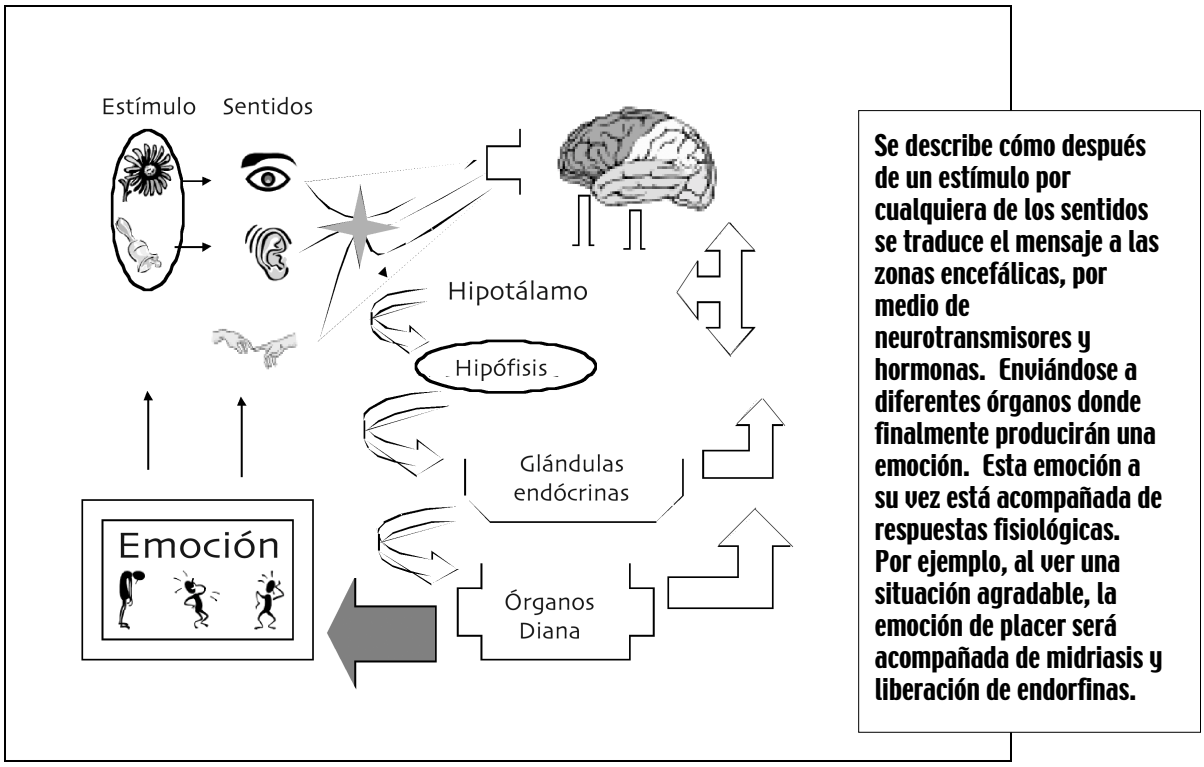
Entonces es en tres grupos de moléculas de donde se desprenden y se regulan las emociones; de los neurotransmisores, de los receptores a los neurotransmisores y de los factores de transcripción. Esto es que finalmente lo que va a definir la actividad de una neurona son los receptores de membrana que se estén expresando y funcionando. La investigación a estos niveles tiene poco de habérsele prestado atención, más aún así se han encontrado ya polimorfismos genéticos en ciertos receptores y en algunos factores de transcripción asociados a determinadas patologías que tiene que ver con los trastornos emocionales. (9-14)

¿Cómo las emociones modifican a los genes?

El estrés es un término general no específico que se refiere a una demanda (física o psicológica) que se encuentra fuera de lo normal y señala una disparidad entre lo que es óptimo y la realidad produciendo en general tensión, miedo y tristeza ante el conflicto, en otras palabras, una emoción. (17)

Desde el punto de vista evolutivo, el hombre primitivo al vivir una experiencia de vida o muerte, el estrés le causaba una estimulación del sistema nervioso autónomo produciendo una lluvia de hormonas, epinefrina, norepinefrina y cortisol que son esenciales para preservar la vida en las situaciones de "correr o pelear" (18-19). Hoy en día parece que sucede lo mismo en la gente que migra de las zonas rurales a las zonas urbanas o de lugares pobres a lugares ricos, de tal manera que no sería rara la ocasión en que el individuo tenga que afrontar una situación semejante de vida o muerte. Además, el estrés nace por diversos motivos como es la problemática financiera, la problemática del trabajo, los problemas familiares o del estudio. Situaciones donde el organismo reacciona de la misma manera y que genera la liberación de hormonas que exceso pueden producir daños directos en el organismo. (20) Pueden aumentar la presión sanguínea, dañarse el tejido muscular, disminuir el crecimiento infertilidad, inhibir al sistema inmune y modificarla actividad del

Figura 2



cerebro hasta atrofiar al hipocampo (21). Últimamente se ha detectado un grupo de genes inmediatos tempranos (GIT), entre ellos el c-fos, que se activan después de situaciones de estrés y estos van a manipular la expresión de genes tardíos. Estos genes aún no se conocen, mas sí se sabe que actúan en ciertas regiones del cerebro como son el hipotálamo y la amígdala que se encuentran asociados con agresividad (22). A un grupo de ratas se les indujo miedo crónico y como resultado se rompió el ciclo circadiano de sueño-vigilia, donde se encontró a c-fos alterado. (23)

Las diferencias en las características de las personalidades de los individuos pueden modificar la forma de reaccionar al estrés. La más importante es la forma de afrontarlo y así se han descrito dos tipos básicos de personalidades ante el estrés; los resistentes al estrés y los sensibles al estrés. Cuando se exponen al máximo estrés, los resistentes al estrés responderán de una forma más controlada al estímulo (18). A este tipo de estrategias diferentes se le ha denominado como Inteligencia Emocional (24). ¿Qué es lo que nos lleva a desarrollar alguna de estas formas? Hay quien postula que es el genoma que se heredó y que nos indica cómo comportarnos de una manera determinada. Aunque en algunos estudios recientes algunos investigadores han encontrado que las ratitas que la mamá rata lame tienen una estructura cerebral diferente a las que no son lamidas. (25) Las ratas lamidas manejan mejor el estrés que las no lamidas. Y las diferencias que se han encontrado entre grupos con estrés y sin estrés en ratas, en primates y humanos indica que a los sujetos que son expuestos a estrés desde muy temprana edad presentan una reducción en su hipocampo, una neurogénesis disminuida y una baja formación de neosinapsis (26). Se observó en niños abandonados en la guerra del Golfo Pérsico que tenían estas alteraciones y al ser recogidos por familias y cuidados por una familia se inducía una mejoría en las alteraciones. Así mismo se ha observado disminución del hipocampo en personas con depresión y en personas con antecedentes de abuso durante su infancia y con enfermedad de estrés postraumático. Un caso aún más dramático es el del enanismo psicosocial, donde los niños abandonados tienen un desarrollo muy inferior a lo esperado (4) El hipocampo es una región que se encarga de las emociones, aprendizaje y de la memoria y se encuentra en la zona medial del lóbulo temporal (27). El estrés produce la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (HLC) por el hipotálamo, para luego ir a estimular la secreción de la hormona adrenocorticotropa por parte del la neurohipófisis, la cual finalmente ira a la corteza suprarrenal a estimular la liberación de cortisol (28). El cortisol manifiesta diferentes actividades alrededor de la economía humana, particularmente en cerebro tiene sus receptores para autorregular su secreción, el único problema es que en exceso induce apoptosis en el hipocampo ya que esta región es rica en receptores a cortisol (29). En animales se ha inducido estrés después de una inyección de HLC al cerebro en los que a la vez se detectaron cambios en el hipocampo (30). Claude Bernard indujo hiperglucemia en conejos no diabéticos al lesionar al hipotálamo. (31) Otros investigadores indujeron hiperglucemia después de estimulaciones químicas al cerebro con morfina y otros neurotransmisores y eliminaron la hiperglucemia tras la adrenalectomía bilateral. (32) De la misma manera se ha observado que los animales expuestos tempranamente al estrés, así como también, las personas con antecedentes psico-traumáticos durante la infancia responden con mayor secreción de HLC que los demás. (33-34)

Por lo que parece indicar que las experiencias en la vida modelan la expresión del cerebro, siendo así que nuestro cerebro tiene una plasticidad moldeable por nuestras emociones.

Emociones y diabetes mellitus 2

Dentro de la constelación de problemáticas que detallan a las personas con Diabetes Mellitus 2 se describen las alteraciones de sus emociones, en particular los antecedentes de tensión y depresión por temporadas largas (35). Como ya se analizó, el estrés tiene sus vías de alterar la secreción de catecolaminas y del cortisol y entre los efectos notables son la estimulación de los receptores adrenérgicos. Estos al llegar a sus receptores tienen diversas funciones dependiendo del órgano. En tejido adiposo van a activar a la Lipasa Sensible a Hormonas, fosforilándola, momento en que esta empezara a liberar a los ácidos grasos y al glicerol de los triglicéridos almacenados (36). En el páncreas estimula la secreción de insulina estimulada por glucosa así como también la secreción de glucagon (37). El glucagon a su vez acudirá al hígado a realizar la glucogenólisis (38). Teniendo al final niveles elevados de ácidos grasos no esterificados, insulina, glucosa, entre otros, pero siendo estos últimos de particular relevancia en una persona con Diabetes Mellitus 2 o sin Diabetes Mellitus 2 pero con predisposición a su desarrollo. (39-40)

Los indios Pima es una población donde se ha descrito la prevalencia más alta de Diabetes Mellitus 2, cerca del 50% en mayores de 35 años (41). En indios Pima adultos con glucemia posprandial normal se encontró que al ser sometidos a pruebas de estrés terminaban con

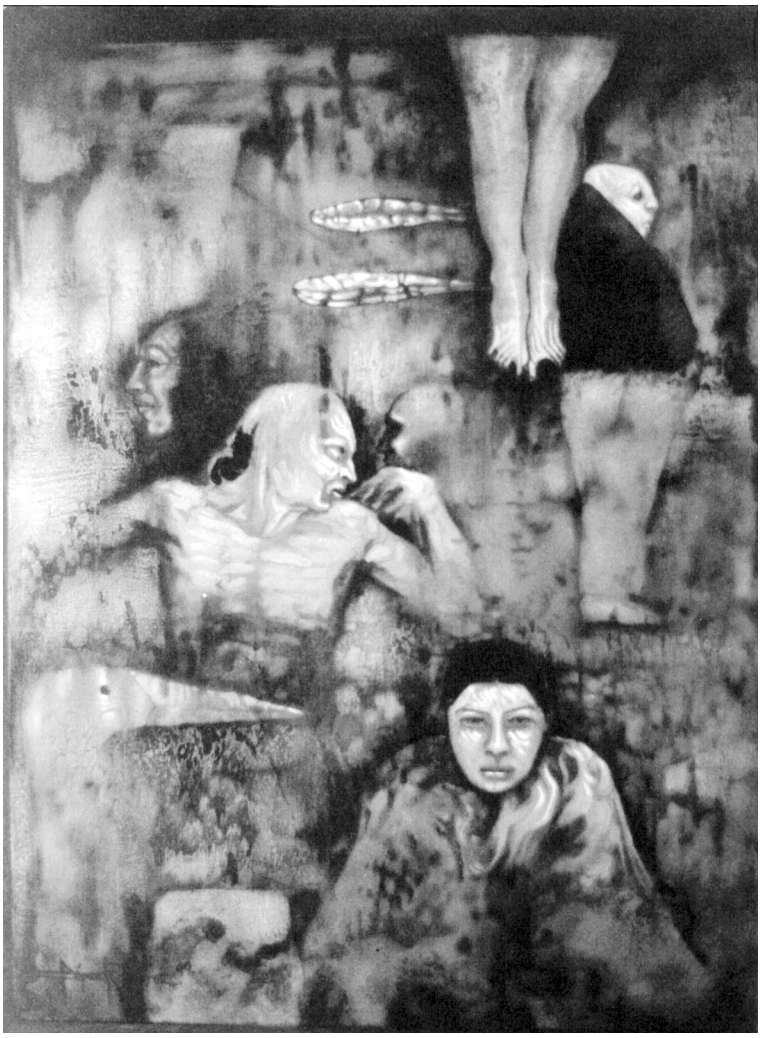
una glucemia significativamente más elevada que los controles caucásicos (42). Este es un ejemplo de cómo grupos poblacionales con mayor predisposición genética a desarrollar Diabetes Mellitus 2, al ser expuestas a situaciones de estrés presentan resultados similares a aquellas que se comentaron previamente como sensibles al estrés y a aquellas que han crecido desde la infancia con sus emociones alteradas, donde responden más agudamente a las situaciones de estrés con su correspondiente daño por todos los factores ya descritos. ¿Qué pasará si este tipo de individuos crecen en una vida de continuo estrés? ¿Será el estrés crónico el detonante para que dentro de este conjunto de individuos algunos desarrollen Diabetes Mellitus 2 y los demás no?

Conclusión

Al individuo se le ha descrito como resultado de la sensibilidad del control genético en respuesta al medio ambiente o como resultado del cambio ambiental por medio del estrés. (43-44)

Sólo al nacimiento se pierden cerca del 50% de las neuronas y de las restantes solo sobrevivirán las que se estimulen a usarse, sino pasaran a Apoptosis (45) Ya así se ha comprobada en ratas que la experiencia de las emociones que se tengan en edad temprana determina el funcionamiento del cerebro a largo plazo. (46)

No hay función mental sin un cerebro y un contexto social, por lo que las emociones son producto del organismo codificado por su genoma en adaptación a la experiencia social. Pienso que es un buen momento para que nuestra práctica médica empiece a tomar en serio un aspecto que por muchos años se ha ignorado, la importancia y la realidad de las emociones como parte esencial del individuo en su proceso de salud-enfermedad. Que el ser humano es más que un conjunto de órganos en donde un órgano se afecta aisladamente.



Referencias bibliográficas

1. Platón, Cooper JM, Hutchinson DS. *Plato complete works*. Hacket *Pub Co.* 1997
2. James W. Principles of psychology. *Dover Pubns.* 1955
3. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española*. Madrid; 1984.1416 págs.
4. Rosenzweig MR, Leiman AL. *Psicología fisiológica*. McGraw Hill; 1996.
5. Davidson RJ, Jackson DC, Kalin NH. *Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience*. *Psychol Bull* 2000 Nov; 126 (6): 890-909
6. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. *Human physiology*. McGraw-Hill Book Company; 1997.
7. Sealfon SC, Olanow CW. *Dopamine receptors; from structure to behavior*. *Trends Neurosci*. 2000 Oct; 23 (10 suppl): S34-40.
8. Shepherd GM. *Neurobiology*. 3ª edición. Oxford University Press; 1994.
9. Bellivier F, Soke A et al. Possible association between serotonin transporter gene polymorphisms and violent suicidal behavior in mood disorders. *Biol Psychiatry Aug* 2000 15; 48(4): 319-22
10. Gorwood P, BatewlP, et al. Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. *Biol Psychiatry* Aug 2000 15; 48(4): 259-64.
11. Wick MJ, Radcliffe RA, et al. Behavioural changes produced by transgenic overexpression of gamma2L and gamma2L subunits of the GABAA receptor. *Eur J Neurosci* 2000 Jul; 12(7): 2634-8.
12. Geijer T, Frisch A, et al. Search for association between suicide attempt and serotonergic polymorphisms. *Psychiar Genet* 2000 Mar; 10(1): 19-26.
13. Paik I, Toh K et al. TPH gene may be associated with suicidal behavior, but not with schizophrenia in Korean population. *Hum Hered* 2000 Nov-Dec; 50(6): 365-9.
14. Noble EP. Addiction and its reward process through polymorphisms of the D2 dopamine receptor gene: a review. *Eur Psychiatry* 2000 Mar; 15(2): 79-89.
15. Hyman SE. Genes, gene expression, and behavior. *Neurobiol Dis* 2000 Oct;7 (5 Pt B) 528-532.
16. Stjärne L. Cattecholaminergic neurotransmission: flagship of al neurobiology. *Acta Physiol Scan* 2000 Aug; 166(4): 251-259.
17. Selye H. *The stress of life*. New York: McGraw-Hill, 1978.
18. Anthony EJ. The response of overwhelming stress in children. En Anthony y Chiland C. *The child in his family*, Vol 8. New York: John Wiley and Sons, 1998.
19. Carlson NR. *Physiology of behavior*. Boston: Allyn and Bacon, 1994.
20. Surwit RS, Schneider MS, Feinglos MN. Stress and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992 Oct;15 (10): 1413-22.

21. Sapolsky RM. *Stress, the aging brain, and the mechanisms of neuron death*. Cambridge, MA; MIT Press, 1992.
22. Sheng M,Greenberg ME. The regulation and function of c-fos and other immediate early genes in the nervous system. *Neuron* 1990; 4: 477-85.
23. Amir S, Sewart J. Conditioned fear suppresses light induced resetting of the circadian clock. *Neuroscience* 1998 Sep; 86 (2): 345-51.
24. Goleman D. Emotional Intelligence. New York: *Bantam Books*, 1995.
25. Begley, S. Is everybody crazy?. *Newsweek*, 1998; Jan 26: 50-56.
26. Update on the neurobiology of depression. Psych Ment Health Treat 2000-
27. Butter C. Neuropsychology. Brooks/Cole publishing, California. 1990
28. Kuffler SW, Nicholls JG, Martin AR. *From neuron to brain*. 2nd edition. Sinauer Associates Inc. Publishers.1984
29. Lopes da Silva FH, Witter MP et al. Anatomic organization and physiology of the limbic cortex. *Physiol Reviews* 1990; 70 (2): 453-511
30. Pitkanen A, Savander V y Ledoux JE. Organization of the intra-amygdaloid circuitries in the rat: an emerging framework for understanding functions in the amygdala. *Trends in Neuroscience* 1997; 20 (11): 517-523
31. Guillemin R. Hypothalamus, hormones and physiological regulation. In: Claude Bernard and internal environment: a memorial symposium. Debbs-Robin E editorial, New York, Dekker 1978, págs. 137-56
32. Van Loon GR, Appel N. Endorphin induced hyperglycemia is mediated by increased central sympathetic outflow to adrenal medulla. *Brain Res* 1981; 204: 236-241.
33. Schultz W, Apicella P and Ljungberg T. Responses of monkeys dopamine neurons to reward and conditioned stmuli during steps of learning a delayed response task. *J of Neurosci* 1993; 13 (3): 900-913
34. Panksepp J. A critical role for "affective neuroscience" in resolving what is basic about basic emotions. *Psychol Review* 1992; 99 (3): 554-560
35. Robinson N, Fuller JH. Role of life events and dificulties in the onset of diabetes mellitus. *J Psychosom Res* 1985; 29: 583-91.
36. Klannemark M, Orho M et al. The putative role of the hormone-sensitive lipase gene in the pathogenesis of Type II diabetes mellitus and abdominal obesity. *Diabetología*. 1998 Dec; 41 (12): 1516-22.
37. McKesley CH, Lewis SB, Woodruff RE. Glucagon levels during anesthesia and surgery in normal and diabetic patients. *Diabetes* 1978; 27: 492.
38. Díaz-Muñoz M,Vázquez-Martínez O et al. Anticipatory changes in liver metabolism and entrainment of insulin, glucagon, and corticosterone in food-restricted rats *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000 Dec; 279 (6): R2048-56.
39. Bell GI. Molecular defects in diabetes mellitus. *Diabetes* 1991; 40: 413-22
40. Feldberg W, Pike DA, Stubbs WA. On the origin of non-insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1985; 1: 1263-64.
41. Krosnik A. The diabetes and obesity epidemic among the Pima Indians.*N J Med*. 2000 Aug; 97 (8): 31-7.
42. Bennett PH. Type 2 diabetes among the Pima Indians of Arizona: an epidemic attributable to environmental change? *Nutr Rev*. 1999 May; 57 (5 Pt 2): S51-4.
43. McClintock B. The significance of responses of the genome to challenge. *Science* 1984; 226: 792-801.
44. HoffmanAA, Parsons PA. Evolutionary genetics and environmental stress. New yok, Oxford University press, 1991.
45. Eisenberg L. The social construction of the human brain. *Am J Psychiatry* 1997; 152: 1563-1575.
46. Sapolsky RM. Why is stress bad for your brain?. *Science* 1996;273:749-50.

Dr. Mario Luis Salguero Galland
Dr. Arturo Panduro Cerda

Servicio de Biología Molecular en Medicina, Hospital Civil de Belén, Depto. de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud- Universidad de Guadalajara.

Hospital No. 278
Guadalajara, Jalisco, México 44280
Tel/Fax: 3614-7743
E-mail: biomomed@cencar.udg.mx