



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO DEL PROMOTOR DEL TRANSPORTADOR DE SEROTONINA Y EL ESTILO DE APEGO CON LA EXPRESIÓN RASGOS DE PERSONALIDAD DE ACUERDO AL MODELO DE "LOS CINCO GRANDES" EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA "RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ"

TESIS DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA QUE PRESENTA:

Víctor Israel Cervera Solís

Asesores:

Asesor Metodológico:

Dra. Adriana Díaz Anzaldúa

Asesor Teórico:

Dr. Manuel Alejandro Muñoz Suárez



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Manuel Alejandro Muñoz Suárez, asesor teórico de esta tesis, por su contribución al desarrollo de la idea inicial de este proyecto y en su integración, y sobre todo por su invaluable guía, sabiduría, generosidad, voluntad y amistad.

A la Dra. Adriana Díaz Anzaldúa, asesor metodológico de esta tesis, por su apoyo incondicional, guía y paciencia en la estructuración del proyecto. De nuevo, sin su apoyo no hubiese sido posible.

A José Octavio Hernández Lagunas por su amistad y su contribución durante todo el procesamiento de muestra genética.

Al Ingeniero José Cortés S. por su ayuda con el análisis y la interpretación de los resultados.

Al comité de enseñanza por facilitarme la beca que permitió continuar con el estudio.

A mi familia y a Ken, que siempre han estado conmigo.

Tabla de Contenidos

Marco de Referencia	4
Capitulo 1: Teoría del Apego.....	4
Capítulo 2.- Personalidad	11
Capítulo 3.- Modelo Big Five de la Personalidad y el NEO.	14
Capitulo 4.- Promotor del Transportador de Serotonina (5-HTTPR).....	19
Capitulo 5.- Genética de la Personalidad.....	21
Pregunta de Investigación	27
Justificación	27
Objetivos	28
Objetivo General.....	28
Objetivos Específicos.....	28
Hipótesis	29
Hipótesis General.....	29
Hipótesis Específicas:	29
Material y métodos	29
Población en estudio; selección y tamaño de la muestra	30
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	30
Criterios de inclusión:.....	30
Criterios de exclusión:.....	31
Criterios de eliminación:	31
Variables y Escalas de Medición	31
Descripción de los instrumentos y escalas de evaluación.....	35
Procedimiento para análisis de ADN:.....	36
Métodos de recolección de datos	41
Procedimiento de recolección de datos:	41
Análisis Estadístico:.....	42
Organización.....	43
Recursos Humanos y Materiales.....	44
Implicaciones Éticas	44
Resultados	45
Resultados de acuerdo a los objetivos.	46
Discusión	56
Conclusiones	64
Referencias	67

Marco de Referencia

Capítulo 1: Teoría del Apego

John Bowlby introdujo el concepto de apego en 1969, postulando que el sistema de apego primario existe en seres humanos y en animales desde el nacimiento. Este sistema consiste en un conjunto de comportamientos que fomentan la cercanía entre el infante y su principal objeto de apego, quien usualmente es la madre. De acuerdo a Bowlby, este sistema empieza a trabajar en todos los infantes durante el primer año de vida sobre la base de las necesidades innatas del niño y toma diferentes formas de acuerdo a las interacciones entre estas necesidades innatas y las respuestas de su ambiente. Esta organización autorregulada está sustentada por lo que Bowlby llamó Modelos Internos de Trabajo (IWM, del inglés *Internal Working Model*) compuesto de representaciones mentales emergentes del proceso de interacción innato¹.

El apego también se puede entender como un lazo afectivo hacia otra persona, quien es irremplazable por otros, aunque se sabe que puede existir más de una relación de este tipo. Las relaciones de apego están caracterizadas por la necesidad de proximidad, distrés ante la separación, alegría ante la reunión y dolor ante la pérdida. De cualquier manera, la diferencia entre una relación de apego y otras relaciones cercanas es el uso de la figura de apego como una base segura desde la cual se puede explorar el mundo y como un lugar seguro para acudir en tiempos de distrés^{3,4}.

Se ha propuesto que la tendencia a formar relaciones de apego está predispuesta biológicamente, debido al valor que ha tenido para la evolución humana. Un sistema comportamental de Apego hipotético provoca que los niños se “apeguen” a sus cuidadores inclusive si el cuidador no provee la seguridad y el confort buscado. Si el cuidador no es confiable o inclusive maltrata al niño, éste se ajustará y modificará su comportamiento de apego para obtener lo más aproximado posible en esa relación en particular^{5,6}. Las figuras de apego en la infancia son los padres o figuras paternas, pero mientras el individuo se desarrolla, las figuras más importantes son los compañeros románticos o amigos cercanos, y en la edad avanzada, en ocasiones, los propios hijos².

Se han desarrollado múltiples instrumentos para la evaluación de los estilos de apego. De éstos, cabe destacar los paradigmas de “La situación extraña” y “La entrevista de Apego del Adulto” desarrollados por Mary Ainsworth y Mary Main respectivamente.

El paradigma de “La situación extraña” es un protocolo en el cual la madre y el infante experimentan dos separaciones breves y reuniones en presencia de un observador. Este protocolo permite a los investigadores describir formas de modelos relacionales de conducta o patrones de apego sustentados por representaciones organizadas en los Modelos Internos de Trabajo (IWM) a partir de los 12 meses de edad.

Los patrones de apego caen en tres diferentes grupos dependiendo en la manera en que el infante reacciona a la separación y reunión: (1) apego seguro, en el cual el infante muestra señales de que extraña a su padre pero se calma fácilmente y es activo para recibir al padre cuando los dos se reúnen; (2) apego evitativo, en el cual el infante no llora cuando sucede la separación e ignora al padre cuando se unen, y el infante muestra un alto interés por los juguetes a su alrededor durante el procedimiento; (3) apego resistente ambivalente, en el cual el infante se enfoca en su padre durante el procedimiento, alterna entre la búsqueda del contacto y resistencia y pasividad, y es difícil calmarlo durante el procedimiento. Una cuarta categoría, “desorganizado”, fue posteriormente añadida, en la cual el comportamiento del infante es desorganizado o confuso en la presencia del padre; el infante se puede paralizar o parecer en un estado de estupor; elementos de su comportamiento pueden ser similares a los de otros patrones de apego^{6,7}.

El paradigma de “La entrevista de apego del adulto” (AAI del inglés *Adult Attachment Interview*) está basado en una entrevista que determina los tipos de “estados mentales relacionados al apego” en adultos. Está basado en el análisis de formas narrativas utilizadas por un adulto mientras narra sobre sus relaciones de apego. La forma de la narrativa, opuesta a su contenido conductual o fenomenológica, es el factor decisivo. Basándose en esto, el instrumento permite valorar las representaciones mentales de apego de la madre y su mentalización de las experiencias relacionadas con el apego, en otras palabras, sus Modelos Internos de Trabajo actuales. Como con la Situación Extraña, la AAI ha hecho posible categorizar los estados mentales relacionados con el apego de las madres en alguna de las siguientes categorías: (1) segura-autónoma, en la cual el entrevistado utiliza retórica consistente y cooperativa cuando describe experiencias de apego positivas y negativas; (2) descartante, en la cual las descripciones normativas son favorecidas sobre recolecciones específicas, el entrevistado minimiza el impacto de experiencias negativas, y la entrevista es corta, con muchos errores de memoria con respecto a la infancia del entrevistado; (3) preocupado, en el cual la entrevista es larga y el entrevistado pareciera estar preocupado por las experiencias discutidas, se enoja, utiliza frases confusas e imprecisas, y da respuestas irrelevantes; y (4) no resuelto-

desorganizado, en el cual el entrevistado muestra una línea de pensamiento o discurso perturbado al abordar cuestiones conectadas con la pérdida o el abuso ^{8,9}.

Un hallazgo sorprendente del uso de estos dos instrumentos es que en al menos 75% ^{11,12,14}, o incluso 80% ¹⁰ de los casos, la clasificaciones de la AAI de madres de infantes de 12 meses de edad fueron predictivos de la manera en que los infantes responden durante el protocolo de la situación extraña. En otras palabras, se ha encontrado una fuerte correlación entre la mentalidad maternal, valorada por la AAI, y el comportamiento del infante observado durante la situación extraña. Otro hallazgo importante es que múltiples estudios que utilizaron el mismo grupo de procedimientos indican la estabilidad de los modelos de apego a través de la adolescencia y la vida adulta ^{10, 13, 15}.

Basándose en el sistema original de codificación, Kobak, Cole, Ferenz-Gillies y Fleming (1993) desarrollaron un sistema de codificación alternativo para la AAI en la forma de un cuestionario de 100-items llamado *Q-sort*. Éste produce puntuaciones continuas en los dimensiones ortogonales relacionadas con el apego: seguro-ansioso y desactivación-hiperactivación. La dimensión seguro-ansioso se enfoca en el grado de coherencia observado en la entrevista, mientras la desactivación-hiperactivación distingue entre una tendencia descartante a minimizar los pensamientos y emociones relacionadas con el apego, y la tendencia preocupada a verse arrastrado por la discusión de las relaciones de apego y la presencia de dificultades actuales para entenderlas. El *Q-sort* también se puede utilizar para generar tres categorías: autónoma, descartante y preocupado, en cuyo caso corresponde aproximadamente un 80% de las clasificaciones del sistema original ¹⁸.

Una herramienta más reciente es la Escala de la Función Reflexiva desarrollada por Fonagy, Target y Steele (1998) para su aplicación en la AAI. La función reflexiva es la habilidad de un individuo para pensar de sí mismo y de otros en términos de estados mentales, y tal capacidad no es una medida de los patrones de apego del adulto. De cualquier manera, es relevante al contexto ya que una adecuada función reflexiva se relaciona de modo cercano a un apego seguro, ya que los individuos clasificados como autónomos suelen tener mayores niveles de función reflexiva. Se ha visto que altos niveles de función reflexiva parental son un fuerte predictor de presentar un estilo de apego seguro en sus hijos, más que la presencia de un estilo de apego seguro en el padre evaluado mediante la AAI ¹⁹.

Hazan y Shaver (1987) fueron los primeros en desarrollar un instrumento de autorreporte para la evaluación de los patrones de apego en los adultos en el contexto de relaciones románticas. La medición del estilo de apego del adulto se basó en la noción de que las

diferencias individuales en la manera en que los adultos se relacionan con sus parejas románticas es un eco de las clasificaciones ABC de Ainsworth. La medición original de Hazan y Shaver de apego romántico es una breve descripción de los tres patrones de apego. El apego seguro se caracteriza por confort con la cercanía y dependencia en ausencia de miedo al abandono. El estilo evitativo se caracteriza por incomodidad con la cercanía y dependencia y un sentimiento de que los otros quieren estar “demasiado cerca”. El estilo ambivalente se caracteriza por miedo al abandono y querer estar más cerca de lo que los otros quisieran estar. El autoreporte de Hazan y Shaver contrasta con la tradición de la AAI en asumir que los patrones de apego son medidos con referencia a estados mentales inconscientes respecto a las relaciones de apego actuales, si no que las diferencias individuales en el estilo de apego son relativamente accesibles al consciente y puede ser reportadas confiablemente en un cuestionario ²⁰.

Las medidas de Hazan y Shaver (1987) han sido criticadas inclusive por los autores mismos por considerarse demasiado simples. A partir de esta crítica, se desarrollaron escalas de respuesta multi-item tipo-Likert para medir el constructo original en una manera psicométricamente detallada.

Collins y Read (1990) desarrollaron la Escala de Apego del Adulto (AAS), que es un cuestionario de 18 ítems, que al ser sometido a factor de análisis produjo tres dimensiones: confort con la cercanía (cercanía), habilidad para depender (dependencia) y miedo al abandono (ansiedad) ²¹.

Simpson (1990) y Simpson, Rholes, y Nelligan (1992) desarrollaron un cuestionario de 13 ítems, cuyo factor de análisis produjo dos dimensiones independientes relacionadas con al apego: evitación y ansiedad ^{22,23}. Los puntajes en esas dimensiones se pueden convertir en prototipos correspondientes a los tres estilos propuestos por Hazan y Shaver. Comparando la AAI con el constructo de Hazan y Shaver, Bartholomew y Horowitz (1991) argumentaron que las personas identificadas como descartantes en la AAI y los sujetos identificados como evitativos en el cuestionario de Hazan y Shaver e instrumentos relacionados son diferentes en aspectos importantes. Ellos hicieron una distinción entre la evitación descartante, en la que la necesidad por intimidad es simplemente negada, y la evitación temerosa, en la que la intimidad es deseada pero evitada debido a ansiedad. Ellos conceptualizaron cuatro diferentes estilos de apego en términos de su modelo de sí mismo como merecedor o no de recibir amor y protección, y un modelo del otro como deseoso o no de proveer amor y protección. Las personas seguras tienen un modelo positivo para sí mismos y los otros, las personas preocupadas tienen un modelo negativo

de sí mismos y un modelo positivo para los otros; las personas descartantes tienen un modelo positivo de sí mismos y un modelo negativo de los otros, y las personas temerosas tienen un modelo negativo de sí mismo y de los demás. Para medir este constructo Bartholomew y Horowitz (1991) desarrollaron el Cuestionario de Relaciones (*Relationship Questionnaire*, ó RQ), el cual es similar a la medición de Shaver y Hazam, excepto por operar con cuatro modelos en vez de tres. El RQ posteriormente fue expandido en un cuestionario de 30 ítems, el Cuestionario de Escalas de Relación (*Relationship Scales Questionnaire*, ó RSQ)²⁴, que también puede ser calificado de modo categórico como dimensional.

Más recientemente se desarrollaron escalas de auto-reporte en el adulto, que conceptualizan al apego en términos de dos dimensiones ortogonales: Evitación y Ansiedad²⁵. Las combinaciones de altos y bajos niveles de estas dos dimensiones producen cuatro diferentes prototipos de apego similares a los tipos propuestos por Bartholomew: las personas seguras muestran niveles bajos de ansiedad y evitación, las personas descartantes tienen altos niveles de evitación y bajos en ansiedad; las personas preocupadas tienen altos niveles de ansiedad y bajos de evitación; las personas temerosas tienen altos niveles de ansiedad y evitación.

De cualquier manera, cada vez existe un mayor consenso en que los patrones de apego medidos por métodos de auto-reporte son conceptualizados más apropiadamente de modo dimensional en vez de categórico²⁶, de modo que el uso de distintas categorías está menguando en la literatura empírica.

En 1994 Judith Feeney y colaboradores desarrollaron el Cuestionario de Estilos de Apego en el Adulto, el cual fue traducido y validado al español para población mexicana por Ahumada y colaboradores en el 2011. Su objetivo fue crear una medida que esclareciera los elementos que forman las dimensiones del apego en el adulto y el número de estilos que se necesitan para definir diferencias individuales esenciales, y que pudiera incluir muestras de adolescentes jóvenes y a otros sujetos con poca o ninguna experiencia en relaciones románticas. Se desarrollaron 65 rubros basados en constructos determinados por la interacción de situaciones a las que denominaron visión positiva de un mismo, visión positiva del otro, visión negativa de uno mismo y visión negativa del otro; encontrando que cuando se relacionaban la visión positiva propia con la del otro se originaban los constructos de autoestima, comodidad con el acercamiento, confianza y sana dependencia. Al interactuar una visión positiva de uno con una negativa hacia el otro se originó evitación de la intimidad, falta de confianza, valorización de la independencia,

auto-confianza compulsiva, énfasis en los logros. Al coexistir una visión negativa de uno mismo con una visión positiva del otro resultó la sobredependencia, ansiedad interpersonal, soledad, necesidad de aprobación, falta de confianza en uno mismo y preocupación con las relaciones. Al sumarse una visión negativa de uno con la del otro se originó baja autoestima, falta de confianza en el otro, ansiedad interpersonal, deseo por el contacto y la intimidad, necesidad de aprobación, soledad, ira y hostilidad. Estos constructos cubren la mayor parte de las características principales que se han descrito para el apego del adulto y están basados en el modelo de cuatro y tres factores y se aumentan temas básicos en la teoría del apego en el niño.

Después del análisis factorial, la solución de tres factores arrojó los factores de seguridad, evitación y ansiedad, lo cual coincidió con los tres constructos centrales en la conceptualización de Hazan y Shaver de 1987. En la actualidad, el cuestionario consiste en 40 reactivos con el objetivo de determinar el estilo de apego de quien lo responde, clasificando el estilo en seguro, ansioso o evitativo, con la solución de tres factores; determina los niveles de confianza, Inconformidad con el acercamiento, necesidad de aprobación, preocupación por las relaciones y relaciones como secundarias en la solución de cinco factores.

Por otra parte, datos empíricos han demostrado que los patrones de apego inseguro parecen ser factores de riesgo para tener dificultades durante el desarrollo emocional^{12, 17, 27}. El reducir esta carga en el infante es un objetivo crucial de la salud mental. Entendiendo cómo el apego se transmite e impacta el desarrollo psicológico del infante permitiría entender cómo los patrones de apego inseguro o desorganizado pueden ser modificados¹⁶ y tener un menor efecto negativo en los infantes.

Bowlby creía que los patrones de apego se convierten gradualmente en una propiedad del individuo más que la característica de una reacción en particular. Esto se debe a la elaboración gradual de representaciones mentales de interacciones relacionadas con el apego (modelos internos de trabajo), los que guían al individuo en sus interacciones futuras de apego²⁸. De acuerdo con la afirmación de Bowlby, la mayoría de los teóricos del apego del adulto afirman que los patrones de apego adulto consisten en pensamientos generalizados, sentimientos y expectativas que regulan la manera en que un individuo dado se involucra en relaciones cercanas²⁹. Se cree que los patrones de apego son relativamente estables a través del tiempo, debido a que las nuevas experiencias son asimiladas al modelo interno de trabajo preexistente, y debido a que estos patrones dan

lugar a comportamientos interaccionales auto-perpetuadores. De este modo, una persona que ha experimentado cuidados sensibles y cálidos tendrán una actitud abierta y positiva hacia las relaciones cercanas en el futuro, y esto tiende a evocar respuestas positivas en los demás, confirmando el modelo interno de trabajo coloreado de modo positivo. De forma opuesta, una persona que ha experimentado rechazo recurrentemente buscará pistas de rechazo futuro, y el comportamiento correspondiente resultado de esta expectativa puede evocar el rechazo temido y confirmar el modelo interno de trabajo negativamente coloreado.

Siguiendo el desarrollo para la medición de los patrones de apego en el adulto, múltiples estudios han explorado la relación entre los patrones de apego del adulto y un rango de trastornos y problemas psicológicos. A nivel más general la conclusión ha sido que pocas personas con trastornos psicológicos son clasificadas como seguras, pero existen pocas conexiones claras entre las categorías diagnósticas y patrones específicos de apego inseguro^{30, 31}. La mayoría de los estudios sobre la relación entre los patrones de apego del adulto y la psicopatología son correlacionales, de modo que se debe evitar abstraer cualquier conclusión con respecto a la causa y efecto en esta relación hasta que se realicen estudios longitudinales adecuados. También, ya que la mayoría de las personas con patrones de apego inseguros no desarrollan trastornos psicológicos, parece que los patrones de apego inseguro son factores de riesgo para el desarrollo de psicopatología más que factores etiológicos puros.

En el libro “Una Base Segura”⁴ se escribió: *“Al proveer al paciente una base segura sobre la cual explorar y expresar sus sentimientos y pensamientos, el rol del terapeuta es análogo al de una madre que provee a su hijo una base segura para explorar el mundo”*. Debido a que la seguridad se considera un prerrequisito para una exploración exitosa, la teoría del apego sugiere que los terapeutas deben esforzarse para construir una relación de apego seguro con sus clientes. De cualquier manera, uno debe esperar que los usuarios en psicoterapia, muchos de los cuales tienen dificultades en sus relaciones, se acerquen a ésta con modelos internos de trabajo que reflejen estas dificultades. Por lo tanto, el terapeuta debe estar alerta y enfrentar las creencias y expectativas derivadas de relaciones inseguras previas que se interponen para el desarrollo de una relación de trabajo segura. Independientemente de la finalidad de la terapia, parte de la tarea terapéutica usualmente consistirá en cambiar o complementar los modelos internos de trabajo preexistentes del usuario.

Capítulo 2.- Personalidad

La **personalidad** es un constructo psicológico que se refiere a un conjunto dinámico de características de una persona. Puede explicarse como el conjunto de características o patrón de sentimientos, emociones y pensamientos ligados al comportamiento, es decir, los pensamientos, sentimientos, actitudes, hábitos y la conducta de cada individuo, que persisten a lo largo del tiempo frente a distintas situaciones, distinguiendo a un individuo de cualquier otro³².

La personalidad persiste en el comportamiento de las personas congruentes a través del tiempo, aun en distintas situaciones o momentos, otorgando algo único a cada individuo que lo caracteriza como independiente y diferente. Ambos aspectos de la personalidad, distinción y persistencia, tienen una fuerte vinculación con la construcción de la identidad, a la cual modela con características denominadas rasgos o conjuntos de rasgos que, junto con otros aspectos del comportamiento, se integran en una unidad coherente que finalmente describe a la persona. Este comportamiento tiene una tendencia a repetirse a través del tiempo de una forma determinada, sin que quiera decir que esa persona se comporte de modo igual en todos los casos. Es decir, la personalidad es la forma en que pensamos, sentimos, nos comportamos e interpretamos la realidad, mostrando una tendencia de ese comportamiento a través del tiempo, que nos permite afrontar la vida y mostrarnos el modo en que nos vemos a nosotros mismos y al mundo que nos rodea. Nos permite reaccionar ante ese mundo de acuerdo al modo de percepción, retro-alimentando con esa conducta en nuestra propia personalidad. Cada persona al nacer ya tiene su propia personalidad con ciertas características propias, y con el paso del tiempo más el factor ambiental y las circunstancias se definirá esa persona. La personalidad será fundamental para el desarrollo de las demás habilidades del individuo y para la integración con grupos sociales.

Según Gordon Allport la personalidad es "*la organización dinámica de los sistemas psicofísicos que determina una forma de pensar y de actuar, única en cada sujeto en su proceso de adaptación al medio*". Desmembrando esa afirmación encontramos que la organización representa el orden en que se hallan estructuradas las partes de la personalidad de cada sujeto; lo dinámico se refiere a que cada persona se encuentra en un constante intercambio con el medio que sólo se interrumpe con la muerte; los sistemas psicofísicos hacen referencia a las actividades que provienen del principio inmaterial (fenómeno psíquico) y el principio material (fenómeno físico); la forma de pensar hace

referencia a la vertiente interna de la personalidad, mientras que la forma de actuar a la vertiente externa que se manifiesta en la conducta de la persona, y es única en cada sujeto por la naturaleza caótica en el que el cerebro organiza las sinapsis ³².

En el Texto Revisado del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastorno Mentales (DSM-IV-TR, del inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) se mencionan diez trastornos de personalidad, los cuales se agrupan en tres grupos: el grupo A o trastornos raros/excéntricos (personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípica); el grupo B incluye trastornos dramáticos, emocionales o erráticos (personalidad antisocial, límite, histriónica y narcisista) y en el grupo C se ubican los ansiosos y temerosos (personalidad fóbica o por evitación, dependiente y anancástica u obsesivo-compulsiva) ³³.

El modelo del DSM-IV-TR se caracteriza por la elaboración de diagnósticos categóricos ante la presencia de un número suficiente de criterios clínicos, lo que permite la clasificación de trastornos de personalidad de manera adecuada para fines estadísticos y de investigación, pero tiene ciertas limitaciones clínicas y prácticas.

Otto Kernberg propuso un modelo estructural para la clasificación de la personalidad, basándose en la integración de la teoría pulsional de la corriente psicoanalítica clásica con la perspectiva de las relaciones objetales; describió la clasificación de los trastornos de personalidad en estructuras en las que se utiliza como punto de corte la presencia de integridad del “Yo” y la prueba de realidad; sugirió una estructura de personalidad con flexibilidad y adaptabilidad normales, otra de tipo limítrofe de alto y bajo nivel y una más de tipo psicótico, para lo que desarrolló la “Entrevista Estructural”; ésta consiste en una serie de preguntas destinadas a identificar la integridad de dichas estructuras psíquicas. La entrevista comienza preguntando al paciente cuáles son sus síntomas, luego se le pregunta acerca de su funcionamiento en varios aspectos de su vida, para evaluar las características de personalidad en todas las áreas y por último, se evalúa la integridad de la identidad, el juicio de realidad y los mecanismos de defensa que utiliza el paciente. La presencia de un trastorno psicótico funcional o un trastorno orgánico se clasifica aparte.

La Identidad de Yo consiste en la presencia de un concepto integrado del sí mismo a través del tiempo y de situaciones diferentes, y al mismo tiempo un concepto integrado de personas significativas en su vida. La presencia de la Identidad del Yo es típica de la organización de tipo neurótico y superiores; su ausencia se encuentra en la estructura limítrofe y en la psicótica.

El juicio de realidad consiste en la capacidad de diferenciar el sí mismo, el yo, de lo que no es uno mismo. Diferenciar el origen intrapsíquico del externo de los estímulos; por

ejemplo, diferenciar fantasía de percepción. También se describe como la capacidad para mantener empatía con criterios de realidad socialmente aceptados en un cierto núcleo cultural.

Con respecto a los mecanismos de defensa, se espera que en las estructuras neuróticas el mecanismo típico sea la represión, y estén incluidas también la proyección, proyección avanzada, intelectualización, racionalización, negación avanzada y formaciones reactivas. Estos son los mecanismos avanzados. Por otro lado, el mecanismo más primitivo es la escisión o disociación primitiva, el que aparece junto a la identificación proyectiva o proyección primitiva, idealización primitiva, omnipotencia, devaluación y negación primitiva los cuales se consideran debilitadores de la identidad. Los mecanismos de defensa avanzados se diferencian bien porque no se ven en la interacción inmediata con el terapeuta, se ven de forma indirecta en el relato de las experiencias del paciente, en cambio los mecanismos primitivos tienden a afectar inmediatamente la relación interpersonal, y si predominan claramente, se producen trastornos o regresiones transferenciales y contra-transferenciales de moderadas a severas³⁴.

Raymond Cattell elaboró una teoría factorial de la personalidad fundamentada sobre el concepto del rasgo, entendido como una tendencia, relativamente permanente y amplia, a reaccionar de una forma determinada³⁵. Cattell entiende el concepto de rasgo desde un punto de vista nomotético, es decir, considerando que existen unos rasgos comunes a todos los individuos, a diferencia de otros autores como Allport, para quien los verdaderos rasgos eran individuales.

A la hora de definir el número y características de los principales rasgos de la personalidad, Cattell recurrió a la metodología estadística del análisis factorial, partiendo de la suposición de que todas las conductas relevantes para la comprensión de la personalidad de los individuos ya se encuentran recogidas en el lenguaje. Por eso, el modelo de Cattell se encuadra dentro del grupo de modelos factoriales léxicos³⁶.

Cattell postula la existencia de tres tipos de rasgos en función de su contenido y su grado de consistencia y estabilidad³⁷:

- a) Rasgos temperamentales: caracterizados por una fuerte estabilidad, son los rasgos de carácter innato que presentan un alto grado de heredabilidad. Definen el modo particular de comportamiento de un individuo.
- b) Rasgos aptitudinales o de habilidad: referidos a las habilidades del sujeto para afrontar y resolver situaciones complejas. También muestran un elevado nivel de heredabilidad.

- c) Rasgos dinámicos: Aluden al aspecto motivacional de la conducta, por lo que se trata de los rasgos que presentan un nivel más elevado de fluctuación. Se subdividen en dos componentes ³⁷:
- a. La motivación propiamente dicha, que hace referencia al grado de intensidad de los impulsos experimentados. Existen dos categorías principales de motivos: Los Ergios se consideran tendencias innatas a responder de un modo específico ante un estímulo determinado; el apareamiento, el miedo, la conducta exploratoria y la belicosidad entrarían dentro de este apartado. Por otra parte, los sentimientos son patrones actitudinales aprendidos en el entorno cultural, y dan respuesta a fenómenos como el sentimiento religioso, la realización profesional o la autoestima.
 - b. El estado, que hace referencia a las condiciones del organismo en cuanto al grado de privación de los estímulos presentados. Así, en condiciones de privación, la respuesta a los impulsos será más probable que en condiciones de saciedad.

Hans Eysenck propuso un modelo de la personalidad estructurado en tres dimensiones (extraversión, neuroticismo y psicoticismo). Por las iniciales de estas tres dimensiones se le ha llamado el modelo PEN. Éste tiene una fundamentación psicométrica en análisis factoriales.

Actualmente, y debido a una larga investigación y acumulación de conocimientos durante años, se acepta al Modelo de los Cinco Grandes como el más cercano al constructo de Personalidad, en el cual se considera que los factores que subyacen a la personalidad son la Extraversión, Neuroticismo, Amabilidad, Apertura a la Experiencia y la Responsabilidad. ³⁸ Éste es el modelo de estructura de personalidad que se empleará para los fines de esta investigación.

Capítulo 3.- Modelo Big Five de la Personalidad y el NEO.

En la psicología contemporánea el modelo de los “cinco factores” (o *Five Factor Model*; FFM) consiste en cinco dimensiones o reinos amplios que se utilizan para describir la estructura de la personalidad.

Los cinco factores son apertura, conciencia, afabilidad, extraversión y neuroticismo. El factor de neuroticismo en ocasiones se describe como su polo opuesto: estabilidad emocional. Aún hay cierto desacuerdo sobre cómo interpretar el factor de apertura, el que en ocasiones se llama “intelecto” más que apertura a la experiencia. Cada factor se divide en subgrupos de rasgos.³⁹

La **Apertura** se refiere a la capacidad de apreciación para el arte, la emoción, la aventura, ideas inusuales, curiosidad y variedad de experiencias. El rasgo distingue entre personas imaginativas de aquellas más “aterizadas” y convencionales. Las personas que están abiertas a la experiencia son intelectualmente curiosas, apreciadoras del arte, y sensibles a la belleza. Tienden a ser, en comparación a personas más cerradas, más creativas y más conscientes de sus emociones. También son más proclives a tener creencias poco convencionales. Las personas con bajas puntuaciones de apertura suelen tener intereses más convencionales y tradicionales. Prefieren lo simple, sencillo y obvio sobre lo complejo, ambiguo o sutil. Pueden relegar las artes y las ciencias con suspicacia e inclusive considerar estos esfuerzos como poco interesantes. Esta capacidad se subdivide en seis subescalas: fantasía, estética, sentimientos, acciones, ideas y valores.

La **Extraversión** está caracterizada por emociones positivas, insurgencia y la tendencia a buscar la estimulación y la compañía de otros. El rasgo está marcado por el involucramiento con el mundo externo. Las personas extrovertidas disfrutan de estar con las personas, y frecuentemente son percibidas como llenas de energía. Tienden a ser entusiastas, suelen ser individuos orientados hacia la acción y positivos ante las oportunidades para la excitación. Al estar en grupos disfrutan de hablar, ser asertivos, y buscar la atención sobre sí mismos. Las personas introvertidas carecen de la exuberancia social y el nivel de actividad de los extrovertidos. Suelen impresionar silenciosos y menos involucrados con el mundo social. Su carencia de involucración social se debe a timidez o depresión. Las personas introvertidas simplemente necesitan menos estimulación que las personas extrovertidas y más tiempo a solas. Pueden ser personas activas y energéticas, pero no socialmente. La extroversión se divide en seis subescalas: calidez, gregarismo, asertividad, actividad, búsqueda de emoción y emociones positivas.

La **Conciencia** se describe como una tendencia a mostrar autodisciplina, actuar de modo responsable y luchar por alcanzar objetivos y expectativas externas. El rasgo muestra una preferencia por comportamiento planeado más que espontáneo. Influencia la manera en la que controlamos, regulamos y dirigimos nuestros impulsos. Se divide en seis

subescalas: competencia, orden, sentido del deber, lucha por el logro, autodisciplina, deliberación.

Amabilidad es la tendencia a ser compasivo y cooperador más que suspicaz y antagonista hacia los demás. El rasgo refleja las diferencias individuales en la preocupación por la armonía social. Los individuos amables valoran el llevarse bien con otros. Son generalmente considerados, amistosos, generosos, cooperadores y dispuestos a comprometer sus intereses con otros. La gente amable también tiene una visión optimista de la naturaleza humana. Creen que la gente es básicamente honesta, decente y confiable. Las personas no amables colocan sus propios intereses sobre llevarse bien con los demás. Son generalmente despreocupados con el bienestar de los demás y es poco probable que se sacrifique por otras personas. En ocasiones, su escepticismo sobre los motivos de otros los hace suspicaces, poco amistosos y poco cooperadores. La amabilidad se divide en seis sub-escalas: confianza, sinceridad, altruismo, cumplimiento, modestia y ternura.

Neuroticismo es la tendencia a experimentar emociones negativas, como enojo, ansiedad o depresión. En ocasiones se conoce como inestabilidad emocional. Aquellos con altos niveles de neuroticismo son reactivos emocionalmente y vulnerables al estrés. Están predispuestos a interpretar situaciones ordinarias como amenazantes y dificultades menores como sumamente difíciles. Sus reacciones emocionalmente negativas suelen persistir por periodos inusualmente largos, lo que significa que frecuentemente están de mal humor. Estos problemas en la regulación emocional pueden disminuir la habilidad de las personas con altos niveles de neuroticismo para pensar claramente, tomar decisiones y lidiar efectivamente con el estrés. Al otro extremo de la escala están los individuos con bajos niveles de neuroticismo, quienes son difícilmente alterados y menos emocionalmente reactivos. Libertad de emociones negativas no significa que estas personas experimentan muchas emociones positivas.

El neuroticismo se divide en seis subescalas: ansiedad, enojo/hostilidad, depresión, autoconsciencia, impulsividad y vulnerabilidad ⁴⁰.

Estos cinco factores proveen de un marco conceptual para integrar los hallazgos en investigación y la teoría de la psicología de la personalidad. El Modelo de Cinco Factores también se conoce como Los Cinco Grandes rasgos y como los Factores Globales de la Personalidad ^{41, 42}.

El primer cuestionario de los cinco factores de la personalidad fue el Inventario de Cinco Factores de la Personalidad, publicado por Costa y McCrae en 1985.

Uno de los avances más significativos en el modelo de los cinco factores fue el establecimiento de una taxonomía común que demuestra orden en un campo previamente disperso y desorganizado. Lo que diferencia al modelo de los cinco factores de la personalidad de todos los demás es que no está basado en ninguna teoría psicológica en particular, sino en el lenguaje.

Un número de metaanálisis ha confirmado el valor predictivo de Los Cinco Grandes a través de un amplio rango de comportamiento. Saulsman y Page examinaron la relación entre las Cinco Grandes Dimensiones de la personalidad y las diez categorías de trastornos de personalidad del DSM-IV. Los investigadores encontraron que cada trastorno mostró un perfil único y predecible en los Cinco Factores. El predictor de personalidad que más consistente y prominentemente demostró subyacer a los trastornos fue la asociación positiva con neuroticismo y negativa con amabilidad.

Desde la década de 1990 ha aumentado el cuerpo de investigación alrededor de los Cinco Grandes Factores de Personalidad. Todos los factores muestran influencias hereditarias y ambientales. En estudios de gemelos se ha encontrado una heredabilidad para la apertura a la experiencia del 57%, para la extraversión del 54%, para la conciencia del 49%, neuroticismo del 48% y amabilidad del 42% ⁴³.

Muchos estudios longitudinales muestran correlación en los resultados a través del tiempo. En cuanto a los estudios de corte transversal, al comparar niveles de personalidad a través de diferentes grupos de edad, se demostró un alto grado de estabilidad en rasgos de personalidad durante la adultez ⁴⁴. Investigaciones más recientes y metaanálisis de estudios previos indican que es posible que ocurran cambios en los cinco rasgos de personalidad en varios puntos a lo largo de la vida. Se ha sugerido el “efecto de la madurez”, en el aumento de la amabilidad, conciencia, mientras que la extraversión, neuroticismo y la apertura tienden a disminuir ⁴⁵. Además, existen diferencias individuales únicas en los patrones de cambio que se observan a lo largo de la vida ⁴⁶.

El modelo de los Cinco Grandes ha sido replicado en una variedad de lenguajes y culturas, como la alemana, china, india, etc. ^{47, 48, 49}. Thompson demostró la estructura de los Cinco Grandes a través de diferentes culturas utilizando una escala en idioma inglés ⁵⁰.

Se ha realizado mucha investigación sobre el Modelo de los Cinco Grandes. Esto ha resultado tanto en crítica como apoyo para el modelo ^{51,52}. Los críticos argumentan que existen limitaciones en utilizar el modelo para desarrollar una teoría explicativa o

predictiva. Se argumenta que el modelo no explica toda la personalidad humana. También se ha criticado que no tiene un sustento teórico, si no que únicamente se basa en investigaciones guiadas por las descripciones de algunas características que se agruparon bajo análisis de factores. Mientras que esto no significa que los factores no existan, las causas subyacentes son desconocidas. La Apertura no está relacionada a la Extraversión debido a una teoría subyacente, sino que es un hallazgo empírico aún por ser explorado.

Por otro lado, en algunos estudios, los cinco factores no son completamente ortogonales mutuamente, de modo que no son del todo independientes. Frecuentemente se encuentran correlaciones negativas entre la escala de Neuroticismo y la de Extroversión, indicando que aquellas personas con susceptibilidad a experimentar emociones negativas suelen ser menos sociables. Algunos investigadores consideran la ortogonalidad como algo deseable, debido a que minimiza la redundancia entre las dimensiones. Esto es particularmente importante cuando la meta de un estudio es proveer una descripción de la personalidad con la menor cantidad posible de variables.

Una crítica frecuentemente dirigida al modelo es que gran parte de la evidencia se basa en auto-reportes; el sesgo de éstos y la falsificación de respuestas son factores difíciles de manejar en las investigaciones clínicas ⁵³.

Una pregunta importante es sobre si los Cinco Factores son los correctos. Intentos por replicar Los Cinco Grandes en otros idiomas y en otros países han tenido éxito en alguno y en otros no; por ejemplo, los húngaros parecen tener más de un factor de Amabilidad.

Costa y McCrae construyeron lo que llamaron la Teoría de la Personalidad de los Cinco Grandes como un intento por explicar la personalidad de la cuna a la tumba.

La teoría de los grandes cinco ha aportado información útil para la comprensión del desarrollo de la personalidad mediante diversos estudios. Se ha encontrado que los rasgos de personalidad descritos en Los Cinco Grandes se correlacionan con el ajuste social y emocional y desempeño académico en los niños. Más recientemente, el Inventario de los Cinco Factores de la Personalidad-Niños fue publicado extendiendo la valoración a las edades entre 9 y 18 años de edad ⁵⁴.

El modelo de los Cinco Grandes desarrollado por Acosta y McCrae se ha utilizado en múltiples estudios con la finalidad de describir modelos explicativos para el desarrollo de cada uno de los factores de personalidad debido a la ventaja que representa al estar basado en un análisis factorial del lenguaje y ser un modelo teórico, por lo que ha tenido especial importancia con respecto a estudios que requieren constructos objetivos para su

desarrollo, como lo es el estudio genético de personalidad. Entre los factores genéticos que se han estudiado con este modelo se encuentra el polimorfismo del gen del promotor del transportador de serotonina, el cual describiremos a continuación.

Capítulo 4.- Promotor del Transportador de Serotonina (5-HTTPR)

Una región ligada al gen del transportador de serotonina se conoce como **5-HTTLPR** (por sus siglas en inglés, *serotonin-transporter-linked polymorphic region*). Consiste en una secuencia degenerada repetida y polimórfica en el promotor del gen SLC6A4; éste codifica para el transportador de serotonina. Desde que se identificó el polimorfismo a mediados de la década de 1990 ha sido ampliamente investigado en conexión con trastorno psiquiátricos ⁵⁵⁻⁵⁷. La investigación comúnmente reporta dos variantes: una variante corta ("s", *short*) y una larga ("l", *long*), pero se puede subdividir en más ⁵⁸. En conexión con la región existen dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP): rs25531 y rs25532 ⁵⁹.

Algunos estudios han encontrado que la presencia del alelo largo resulta en una mayor transcripción del RNA mensajero del transportador de serotonina en las líneas celulares. El mayor nivel se puede deber al alelo A del rs25531, de manera que los sujetos con la combinación alélica long-rs25531(A) (descrito en ocasiones como L_A) tienen mayores niveles, mientras que long-rs25531 (G) conlleva a niveles similares al de los portadores del alelo corto.

Estudios más recientes examinan los efectos del genotipo comparando el genotipo L_A/L_A contra todos los demás genotipos ⁶⁰. La frecuencia del alelo L de este polimorfismo parece variar considerablemente entre distintas poblaciones, con una mayor frecuencia en Europa y menor en Asia ⁶¹. En México se han estimado que la frecuencia de esta variante genética es de alrededor del 40 al 60%. A pesar de las especulaciones sobre lo contrario, la variación en la frecuencia en la población pareciera deberse a un proceso evolucionario neutral más que a selección natural ⁶¹.

En la década de 1990 se especuló que el polimorfismo podría estar relacionado con trastornos afectivos y en un estudio inicial se encontró una probable asociación ⁶². De cualquier modo, otro estudio europeo no encontró tal relación ⁶³. Una década más tarde dos estudios encontraron que el polimorfismo 5-HTT influencia la respuesta depresiva al estrés de la vida; un ejemplo de la interacción Gen-Ambiente (GxE) que no había sido considerada en los estudios previos ^{64, 65, 66}. Sin embargo, dos de los estudios más

grandes fueron negativos ^{67, 68, 69}. Un metaanálisis del 2009 también fue negativo para la asociación ⁷⁰.

Con los resultados de un estudio se pensó que el polimorfismo estaba relacionado con la respuesta al tratamiento de modo que los pacientes con el alelo largo respondían mejor a los antidepresivos ⁷¹. Otro estudio de respuesta a tratamiento apuntó al SNP rs25531 ⁷² y en otra investigación amplia no se encontró asociación alguna entre la respuesta al tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la variación del locus SCL6A4 ⁷³.

En otro reporte se indicó un efecto en la respuesta al tratamiento por estimulación magnética transcranial repetitiva para depresión resistente a medicamento en donde los homocigotos L/L mostraron mayor beneficio en comparación a los portadores del alelo corto. Los investigadores encontraron un efecto similar para el polimorfismo Val66Met en el gen del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) ⁷⁴.

En dos metaanálisis del 2004 se evaluaron 26 estudios sobre el polimorfismo y rasgos relacionados con ansiedad ^{75,76}. El estudio inicial y clásico de 1996 encontró que los portadores del alelo L tienen mayores niveles de neuroticismo evaluado con el cuestionario de personalidad ⁷⁷ NEO PI-R y este estudio fue replicado por el grupo con nuevos datos ⁷⁸. Otras nuevas investigaciones, sin embargo, no han permitido encontrar la asociación ⁷⁹ entre el gen y los niveles de neuroticismo ⁸⁰. En una revisión del 2006 se sugirió que la baja replicabilidad se debió al pequeño tamaño de la muestra y al uso de diferentes inventarios. Ellos encontraron que el neuroticismo medido con el grupo de Inventarios de Personalidad NEO (NEO-family of personality inventories) mostró asociación significativa con el 5-HTTLPR, mientras que el rasgo evitación del daño del Inventario de Temperamento y Carácter (TCI, *Temperament and Character Inventory*) no mostró ninguna asociación significativa. Una conclusión similar se alcanzó en un metaanálisis actualizado del 2008. De cualquier modo, un metaanálisis del 2005 había llegado a la conclusión opuesta: el neuroticismo y el 5-HTTLPR no están asociados mientras que la evitación al daño TCI/TPQ y el 5-HTTPR sí lo estaban ⁸¹. Un estudio australiano utilizó el Cuestionario de Personalidad de Eysenck en 759 sujetos y no encontró diferencia alguna entre el alelo corto del 5-HTTPR y las escalas de neuroticismo ⁸².

En un análisis reciente se encontró que los individuos homocigotos para el alelo largo del 5-HTTPR prestaban mayor atención a imágenes relacionadas con afecto positivo mientras que evitaban selectivamente imágenes asociadas con afecto negativo en comparación

con los heterocigotos y los homocigotos con el alelo corto. Esta atención sesgada hacia estímulos emocionalmente positivos sugieren que tienden a ser más optimistas ⁸³. Otra investigación indica que los portadores del alelo corto del 5-HTTPR tienen dificultades para desviar su atención de estímulos emocionales en comparación con los homocigotos del alelo largo ⁸.

En otra evaluación se identificó una evidencia leve de que existe una asociación entre la timidez y el alelo largo en niños en edad escolar ⁸⁵. Esto es únicamente un reporte aislado y no se han incluido otros rasgos asociados a la ansiedad.

Estudios de neuroimagen molecular han examinado la posible asociación entre el genotipo y la disponibilidad del transportador de serotonina en el sistema nervioso central in vivo. Se emplearon Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y tomografía computada de emisión de monofotones(SPECT). En estas técnicas se utiliza un radio-ligando que se une de manera selectiva al transportador de serotonina y se crea una imagen, lo que permite cuantificar la distribución del transportador de serotonina en el cerebro. En un caso no se encontró diferencia entre la disponibilidad del transportador de serotonina entre los homocigotos L/L y los s/s en 95 sujetos escaneados con SPECT utilizando el radio-ligando Yodo-123 β -CIT ⁸⁶. Utilizando el radio ligando carbón-11-etiquetado McN 5652 de PET tampoco encontró diferencia alguna entre los grupos genotípicos ⁸⁷. Nuevos estudios utilizando el radio ligando carbón-11-etiquetado DASB han encontrado mayor ligamiento con el transportador de serotonina en el putamen de homocigotos del alelo L en comparación con personas con otros genotipos ⁵⁹. Otro estudio con herramientas similares encontró mayor ligamiento en el cerebro medio ⁸⁸.

Asociaciones entre el polimorfismo y la materia gris en regiones del cíngulo anterior también han sido reportadas, con base en imágenes de resonancia magnética y análisis morfométrico basado en voxels ⁸⁹. El alelo corto del 5-HTTPR en relación con la hiperreactividad en la amígdala se ha encontrado en una gran cohorte de sujetos sanos sin historia de enfermedad psiquiátrica o tratamiento ⁹⁰. Mediciones de flujo sanguíneo cerebral con tomógrafos por emisión de positrones ⁹¹, metabolismo de glucosa ⁹² e imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) han mostrado cambios relacionados con el polimorfismo ^{93, 94}.

Capítulo 5.- Genética de la Personalidad

Estudios en gemelos han utilizado el modelo de los Cinco Factores de personalidad para obtener estimaciones de la heredabilidad de cada uno de ellos. Hasta el momento se ha

encontrado una heredabilidad para Extraversión que oscila entre el .49 y el .57, para Amabilidad entre el .33 y el .51, para Conciencia del .44 al .52, para el Neuroticismo de .41 a .58, y para la Apertura del .53 a .61⁹⁵.

Múltiples metaanálisis se han llevado a cabo con respecto al gen DRD4 (Búsqueda de la Novedad/Extraversión) y el gen del Transportador de serotonina (Evitación del daño/neuroticismo). Un metaanálisis examinó el rol del BDNF y Neuroticismo.

Hasta el momento, la mayoría de los metaanálisis basados en cuestionarios de autoreporte han fallado para mostrar evidencia fuerte de que el alelo de 7 repeticiones del exón 3 del gen del DRD4 contribuye significativamente a la Búsqueda de la Novedad o que el alelo corto del 5-HTTLPR contribuye significativamente al Neuroticismo/Evitación del daño. Hasta el momento la evidencia parece ser mayor para la asociación transportador-neuroticismo y polimorfismo de nucleótido único de la región promotora DRD4 C-521 T (SNP).

Hasta el momento se ha encontrado gran heterogeneidad en los resultados de estos estudios, mayor de la que se esperaría por el azar. Se identificó que el tipo de cuestionario (TPQ vs NEO-PI-R) como la mayor fuente de esta heterogeneidad. Se han encontrado resultados significativos entre el rasgo Neuroticismo del NEO y el 5-HTTLPR, mientras que sólo se encontró asociación no significativa cuando se utilizó el rasgo Evitación del Daño del TPQ al evaluar a los sujetos. Un estudio británico de tipo poblacional realizado por Willis-Owen y colaboradores incluyó 731 sujetos a quienes se aplicó el Cuestionario de Personalidad de Eynseck (EPQ-R) y se genotipificaron para el 5-HTTLPR. A pesar del gran tamaño de la muestra, no se encontraron efectos estadísticamente significativos del genotipo sobre el rasgo de Neuroticismo del EPQ o un genotipo relacionado, depresión mayor.

En comparación al altamente polimórfico gen DRD4, el transportador de serotonina tiene un genotipo más conservado. El 5-HTTLPR es un polimorfismo variable en un cierto número de repeticiones (VNTR) consistente de 14-16 copias de 22bp de secuencias repetitivas imperfectas, también conocidas como 44bp Ins/Del debido a que el polimorfismo más común son la de 16 repeticiones (largo) y 14 repeticiones (corto). El alelo corto muestra menor expresión de manera dominante. La presencia de dos copias del alelo corto se asoció con una reducción significativa de la tasa de transcripción del transportador, que fue 65% menor en el cerebro y 35% menor en linfoblastos en comparación con los homocigotos largo/largo.

En la mayoría de los estudios de genética de la personalidad sólo se ha genotipificado el 5-HTTLPR. Un polimorfismo tipo VNTR en el intrón 2 (repeticiones de 17 pb) ha sido encontrado en algunos estudios poblacionales oscilando desde una presencia moderada (en europeos) a muy fuerte (en nativos americanos) a completamente ausente (en chinos). Este polimorfismo se asoció con diferentes niveles de expresión del gen del transportador en células madre embrionarias y en embriones de ratón. Una variante de nucleótido único (A a G) en el alelo L del 5-HTTLPR produjo un sitio de ligamiento-AP2 y por lo tanto mayores niveles de expresión del mRNA del transportador. Este sitio es poco polimórfico en poblaciones de europeos americanos y africanos americanos, pero ambos polimorfismos podrían ser lo suficiente polimórficos para lograr diferencias estadísticas si se tuviera una muestra lo suficientemente grande. Otras variantes del gen que se relacionan con la edición o *splicing* alternativo, con la región 5' no traducida o la poliadenilación se están examinando con respecto a la genética de la personalidad ⁹⁶.

Otra manera de revelar las complejidades de la genética de la personalidad es examinar a sujetos con fenotipos de personalidad extremos y evaluar asociación entre genes candidatos en estos grupos (como en este estudio). Por ejemplo, un estudio realizado en un grupo de pacientes con fibromialgia genotipificados para el polimorfismo del 5-HTTLPR mostró un exceso de homocigotos corto/corto en comparación con el grupo control. A los mismos sujetos se les aplicó el TPQ encontrando altos niveles de Evitación de daño, bajos niveles de búsqueda de la novedad y persistencia en las pacientes con fibromialgia en comparación con un grupo control. También se encontró un efecto del genotipo 5-HTTLPR en los resultados del TPQ Evitación del daño, consistente con hallazgos previos de la asociación del alelo corto con rasgos ansiosos. Otro estudio alemán reportó hallazgos similares a través de tres grupos étnicos distintos.

Estudios realizados en fumadores han reportado altos niveles de Búsqueda de Novedad y frecuentemente altos niveles de rasgos ansiosos, encontrando en estos grupos una débil asociación entre la búsqueda de la novedad y el polimorfismo VNTR del intrón 2 del SLC6A4, y entre la recompensa y el 5-HTTLPR. Sin embargo, el análisis de mediación falló para sostener la hipótesis de que la búsqueda de la novedad medió el efecto del SLC6A4 en fumar.

En estudios de animales se ha encontrado que en ratones *knock-out* para el SLC6A4 se observa un fenotipo con aumento de conductas caracterizadas por ansiedad y el miedo. Sin embargo, hasta el momento es confuso como, mientras los ISRS son efectivos como agentes ansiolíticos al inhibir el transportador, el alelo corto para el promotor del 5-

HTTLPR, que sería el equivalente a un ISRS natural, predispone a ansiedad. Ansorge y colaboradores desarrollaron un estudio para resolver esta paradoja. Inhibieron la expresión del transportador durante un periodo limitado de tiempo durante el desarrollo temprano del ratón con fluoxetina, lo que llevó a comportamientos emocionales anormales en el ratón adulto. Este efecto imitó el fenotipo conductual de ratones deficientes en la expresión del transportador, lo que apunta a un rol crítico de la serotonina en la maduración de los sistemas neuronales que modulan la función emocional en el adulto. Estos resultados sugieren un mecanismo del desarrollo para explicar como el alelo corto del promotor del 5-HTTLPR aumenta la vulnerabilidad a trastornos relacionados con el estrés.

Weinberg y colegas han encontrado mediante estudios de resonancia magnética funcional una asociación entre la región polimórfica del gen del transportador de serotonina y rasgos de personalidad asociados a ansiedad mediante un aumento en la actividad de la amígdala y el cíngulo al observar caras de temor en sujetos con el alelo corto para el 5-HTTLPR; sin embargo, a pesar de estos hallazgos, no se observó variabilidad impulsada por genotipo en los resultados de autoreportes de Evitación del daño, quizás debido al tamaño de la muestra (28-97 sujetos).

A pesar de los hallazgos en los estudios de cuestionarios de autoreporte, estudios de imagen y en animales mostrando una asociación entre el gen del transportador de serotonina y rasgos de personalidad asociados a ansiedad, el efecto del gen parece ser pequeño (0.2) de acuerdo con la definición de Cohen.

Se han reportado varios estudios de escaneos amplios de genoma (*genome-wide scans*) en relación con rasgos de personalidad asociados a ansiedad. El primero realizado por Cloninger et al., encontró ligamiento significativo entre la Evitación del daño del TPQ y un locus en el cromosoma 8p21-23 que explicó una fracción considerable de la varianza del rasgo. También se encontró evidencia significativa de epistasis entre un locus en la región 8p y otros en las regiones 18p, 20p y 21q. Interacciones oligogénicas explicaron la mayor parte de la varianza en este rasgo de personalidad⁹⁷. Un segundo estudio de ligamiento realizado por Fullerton y colaboradores realizado en una población británica de hermanos extremadamente concordantes-discordantes en la escala de neuroticismo del TPQ-R encontró ligamiento en 1q, 4q, 7p 12q y 13q. Estos cinco loci alcanzaron o excedieron el 5% del umbral de significancia de estudios a lo largo de todo el genoma de puntuación "lod"=3.8. Menor evidencia se encontró para ligamiento con 8p, y 11q; sin embargo, este hallazgo es de importancia porque las regiones 8p y 11q también fueron reportadas en el

estudio de Cloninger. Los grupos respectivos de Zohar y Dina encontraron evidencia de un locus para la evitación del daño en la región 8p, aunque a cierta distancia de los hallazgos anteriores, de modo que aún no está claro si los tres estudios identificaron la misma señal a pesar de que la variación en la localización del ligamiento es sustancial. Un hallazgo interesante en el último estudio es que un marcador importante se encuentra próximo (< 0.5 cM) a un haplotipo relacionado con la esquizofrenia, cerca del gen de la neuroregulina 1 (NRG1). Tomando en cuenta estos resultados que indican un ligamiento entre la Evitación del Daño del TPQ y una región relevante para la esquizofrenia, se ha propuesto que el riesgo para psicosis mayor en el locus NRG1 puede estar mediado por un rasgo de personalidad. Los rasgos de personalidad asociados a ansiedad, tales como la Evitación del Daño del TPQ son índices de labilidad emocional que se cree, predisponen a psicopatología. Se ha sugerido que los rasgos de personalidad son endofenotipos para enfermedad mental,^{80, 81, 82} y los hallazgos del ligamiento de Evitación del Daño y esquizofrenia en el locus 8q refuerza esta postura⁹⁶.

Smoller y colaboradores encontraron evidencia de ligamiento a un locus en la región 10q para predisposición a ansiedad y un locus en la región 12q13 para el trastorno de pánico/agorafobia en un pedigrí de ratones con trastorno de pánico con agorafobia. Otros estudios han mostrado evidencia modesta de relación entre regiones del cromosoma 1p con fenotipos relacionados con rasgos de personalidad ansiosa, incluyendo trastorno de pánico, alcoholismo y trastornos de la conducta alimentaria.

El polimorfismo más ampliamente estudiado en genética de la personalidad es la secuencia repetida variable en el tercer exón del receptor de dopamina D4 (DRD4), el cual ha sido señalado al tomar en cuenta el rol de la dopamina en los circuitos de recompensa. Se han encontrado mayores niveles de búsqueda de la novedad en individuos con al menos una copia del alelo de siete repeticiones (Benjamín et al., 1996 y Ebstein et al., 1996). Se han encontrado altos niveles de búsqueda de novedad en población finlandesa con el alelo D4.2 y D4.5, en especial, cuando el ambiente de los sujetos había sido hostil durante la infancia. Estudios de ligamiento sobre rasgos de personalidad y abuso de sustancias apuntan a una región del 11p que incluye el locus DRD4⁹⁶.

Kidd y colaboradores elaboraron un artículo interesante en el que proponen el origen del alelo D4.7, como parte de un polimorfismo balanceado en el paleolítico superior hace aproximadamente 40,000-50,000 años. Ellos sugieren la noción de que la presencia de ambientes rápidamente cambiantes seleccionó individuos "listos para responder",

mientras que los ambientes óptimos y estables seleccionan individuos sin esta adaptación. Proponen que esta “respuesta rápida” contribuyó al éxodo de África y que las frecuencias de alelos D4.7 aumentaron ya que se relacionaban con esta característica de respuesta rápida a los individuos que las portaban. Un segundo fenotipo general que se ha sugerido que podría estar determinado por el gen DRD4 es el altruismo. Se ha presentado evidencia reciente del mantenimiento balanceado de las repeticiones D4.4 y D4.7 en la evolución humana posiblemente en relación a la necesidad de diversos fenotipos conductuales parcialmente determinados por este gen, altruista y prosocial (D4.4) contra más agresivo-búsqueda de la novedad, ó inclusive un fenotipo antisocial (D4.7). Los alelos D4.7 producen un receptor menos eficiente y por lo tanto reduce el tono dopaminérgico. Se ha especulado que la presión selectiva y el mantenimiento de polimorfismos balanceados a lo largo del gen DRD4 (exón III, 120 bp, repetición del promotor en tándem y el SNP C-521T) permiten entonación fina de la función dopaminérgica que en los primates superiores se vuelve crítica para el mantenimiento de sutiles pero cruciales diferencias adaptativas en el comportamiento dirigido a la recompensa, aspectos de la cognición incluyendo la atención y la comunicación social ⁹⁶. Con respecto a interacciones gen-gen, en un estudio se encontró que cuando están presentes en el mismo individuo ciertos alelos del HTR2C y el DRD4 pueden explicar 30% de la varianza para las puntuaciones de Persistencia y el 13% de la Dependencia a la Recompensa en el TPQ. Sin embargo, la presencia simultánea de ambos alelos en la población general aún es poco frecuente. Estos hallazgos fueron confirmados en otro estudio alemán.

Otro estudio examinó la interacción de alelos en los genes de DRD4, COMT y SLC6A4 con las puntuaciones de búsqueda de la novedad del TPQ. En ausencia del alelo corto de 5-HTTLPR y el genotipo val/val de alta actividad de la enzima COMT, las puntuaciones de búsqueda de la novedad son mayores en la presencia del alelo D4.7 del gen DRD4. Estos resultados fueron replicados en otro estudio alemán ⁹⁶.

Sen y colaboradores estudiaron la asociación entre las escalas de neuroticismo, el polimorfismo 5-HTTLPR del gen SLC6A4 y el polimorfismo Pro183 Ser del gen del receptor GABA(A) encontrando una fuerte asociación del 5-HTTLPR con neuroticismo, mientras que en la presencia de un genotipo específico del polimorfismo Pro/Ser, el 5-HTTLPR no se asoció con este rasgo de personalidad (96).

Planteamiento del problema

La personalidad, como un constructo psicológico, ha sido estudiada desde diversas perspectivas. Sin embargo, la manera en cómo se construye, qué factores influyen en sus características y cómo se pueden modificar estos factores aún permanecen en el misterio. El alelo que se ha logrado asociar con mayor frecuencia al desarrollo de rasgos de personalidad es la variante corta del 5-HTTLPR, específicamente con mayores niveles de neuroticismo mediante el uso del NEO PI-R, pero los resultados aún no son contundentes y no siempre se han podido replicar dichos resultados. Hasta el momento, no existen suficientes estudios que evalúen la interacción gen-ambiente para el desarrollo de rasgos de personalidad, que es precisamente lo que propone este estudio, es decir, utilizar como factor ambiental el Estilo de Apego y evaluar su efecto en pacientes portadores del alelo corto del 5-HTTLPR, y describir sus posibles efectos sobre los rasgos de personalidad mediante análisis de asociación. No se encontraron en la literatura estudios que evalúen de manera conjunta los Estilos de Apego y la presencia del alelo corto (S) del 5-HTTLPR como posibles factores asociados con rasgos de personalidad de acuerdo al Modelo de los Cinco Grandes en poblaciones clínicas.

Justificación

En la medida en que se van realizando nuevas hipótesis y nuevos constructos de la mente humana, que parten de muy diversos campos de estudio (como la genética y las disciplinas psicosociales) vamos contando con más herramientas para elaborar un marco teórico que nos podría ayudar a aclarar los factores que influyen en el desarrollo de la personalidad.

La teoría del apego y el descubrimiento de genes que podrían influir en rasgos de la personalidad nos permiten tener nuevos puntos de apoyo para su estudio.

La carga genética y el estilo de apego, en teoría, son constantes a través del tiempo y estaban presentes antes del desarrollo de la personalidad del individuo, de modo que pueden ser elementos sobre los cuales se apoye su desarrollo, y el estudiarlos nos podrían dar claves para esclarecer los orígenes de la personalidad, lo cual contribuiría a determinar la manera en que se deben elaborar estrategias de intervención para prevenir el desarrollo de patrones de personalidad desadaptativos. En otras palabras, contar con modelos explicativos sobre la interacción gen-ambiente para la comprensión de la psicopatología nos podría dotar de herramientas para el manejo de nuestros pacientes.

Por otra parte, en el Servicio de Consulta Externa del Instituto Nacional de Psiquiatría se pueden obtener en el tiempo programado muestras de pacientes como las que se requieren en este estudio; en el Departamento de Genética se cuenta con todo el equipo necesario para obtener los genotipos del polimorfismo 5-HTTLPR y se puede obtener el entrenamiento para llevar a cabo los ensayos que se requieren. Se cuenta con la experiencia, instrumentos y escalas necesarios para la evaluación de Estilos de Apego y personalidad. Se trata de un estudio totalmente factible.

Objetivos

Objetivo General

Determinar si hay asociación entre los Estilos de Apego en combinación con el alelo corto del polimorfismo 5-HTTLPR del gen del transportador de serotonina y los resultados NEO PI-R en pacientes que acuden al servicio de consulta externa del INPRF que tengan el diagnóstico de algún trastorno afectivo o ansioso, no secundario a causa médica ni con síntomas psicóticos.

Objetivos Específicos

- Determinar las características genéticas de la población incluida en el estudio en relación a la presencia del alelo corto o largo, homocigoto o heterocigoto, para el polimorfismo 5-HTTLPR.
- Determinar las características de personalidad de acuerdo al modelo de Los Cinco Grandes propuesto por Costa y McCrae en la población incluida en el estudio utilizando el inventario de NEO PI-R.
- Determinar el estilo de apego en la población incluida en el estudio de acuerdo al Cuestionario de Apego del Adulto de Melero y colaboradores (2008).
- Determinar si hay asociación entre el Estilo de Apego y cada uno de los rasgos de la personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.
- Determinar si hay asociación entre la presencia del alelo corto del polimorfismo 5-HTTLPR en presentación homocigota y heterocigota, con cada uno de los rasgos de la personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.

- Determinar si hay asociación entre la presencia del alelo corto del polimorfismo 5-HTTPR en presentación homocigota y heterocigota en interacción con el Estilo de Apego con los resultados del NEO-PI R para cada uno de los rasgos de personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.

Hipótesis

Hipótesis General

El tener un estilo de apego inseguro en combinación con la presencia del alelo corto del promotor del gen del transportador de serotonina se asociará a menores puntuaciones en la escala de Amabilidad y Extraversión, y a mayores puntuaciones en la escala de Neuroticismo del modelo de Cinco Factores de la personalidad.

Hipótesis Específicas:

- La presencia del alelo corto para el gen del transportador de serotonina no necesariamente se asociará a mayores niveles de neuroticismo.
- La presencia del alelo corto para el gen del transportador de serotonina no necesariamente se asociará a menores niveles de Amabilidad y Extraversión.
- Los estilos de Apego inseguro no necesariamente se asociarán a mayores niveles de Neuroticismo.
- Los estilos de Apego inseguro no necesariamente se asociarán a menores niveles de Amabilidad y Extraversión.
- La presencia de un estilo de apego inseguro en combinación con el alelo corto del polimorfismo 5-HTTLPR se asociará a niveles altos de Neuroticismo.
- La presencia de un estilo de apego inseguro en combinación con el alelo corto del polimorfismo 5-HTTLPR se asociará a niveles bajos de Amabilidad y Extraversión.

Material y métodos

Tipo de estudio de acuerdo a la clasificación de Feinstein:

Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional

Por la captación de la información: Prospectivo.

Por la medición de un fenómeno en el tiempo: Transversal.

Por la presencia de diferentes grupos: Comparativo.

Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: Abierto.

Población en estudio; selección y tamaño de la muestra

Se incluyó una N de 87 pacientes de entre 18 y 60 años de edad, que acuden al servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente y que contaban con diagnóstico de trastorno depresivo mayor episodio único ó recidivante, distimia, trastorno bipolar tipo II en eutimia, trastorno de angustia con agorafobia, fobia social, y trastorno de ansiedad generalizada según los criterios de DSM IV TR y que estaban en tratamiento farmacológico psicoterapéutico, indistintamente de su género y tiempo de evolución.

Se consideró como diagnóstico principal, el o los diagnósticos para los cuales el paciente estuvo recibiendo tratamiento en la consulta externa en el momento de su participación en el estudio, siendo cualquiera de los antes mencionados, pudiendo ser más de uno.

El NEO-PI R, el Estilo de Apego del Adulto y la carga genética son características de rasgo, no de estado, por lo que los resultados no deben verse modificados por las diferencias temporales en el diagnóstico en eje I, a excepción de la presencia de síntomas psicóticos o deterioro cognitivo (criterios de exclusión).

Para calcular el poder de la muestra, se tomó en cuenta la frecuencia del alelo hipotéticamente de riesgo (alelo corto del promotor del gen del transportador de serotonina) el cual tiene una frecuencia variable a través de las poblaciones, con una mayor frecuencia del alelo en población europea y con menor frecuencia en población asiática. En México se han estimado que la frecuencia de esta variante genética es de alrededor del 40 al 60%. Mediante análisis realizado en el programa PBAT se obtuvo que un tamaño de muestra de 80 nos dará un poder del 80% para detectar un riesgo relativo por genotipo tan bajo como 2.5 ($\alpha = 0.05$) considerando una frecuencia esperada del alelo de riesgo del 40-60%.

El reclutamiento de la muestra fue abierto, tipo censo por disponibilidad y se llevó a cabo con pacientes usuarios del servicio de consulta externa que aceptaron participar en la investigación.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

1. Hombres y mujeres que acudan a la consulta externa del INPRF
2. Mayores de 18 años y menores de 60 años.
3. Consentimiento escrito para participar en la investigación

4. Que sepan leer y escribir
5. Que tengan el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, episodio único ó recurrente, leve o moderado, Distimia, Trastorno Bipolar tipo II en eutimia, Trastorno de Angustia con ó sin Agorafobia, Fobia social, Fobia específica, Trastorno de Ansiedad Generalizada según los criterios de DSM IV TR.

Criterios de exclusión:

1. Menores de 18 años y/ó mayores de 60 años.
2. Que no sepan leer y/ó escribir.
3. Que no acepten participar en la investigación mediante consentimiento escrito.
4. Pacientes con retraso mental.
5. Pacientes con Esquizofrenia, Trastorno Bipolar I ó II en fase maniaca, hipomaniaca ó con síntomas psicóticos, Demencia de cualquier tipo y trastornos afectivos ó ansiosos secundarios a causa médica.
6. Pacientes cuyo único diagnóstico sea el abuso ó dependencia a sustancias en consumo activo, remisión parcial ó total temprana y remisión parcial sostenida. No se excluirán a los pacientes que cumplan criterios para remisión total sostenida (un año sin el consumo de la sustancia) y cuenten con diagnóstico dual con respecto a los diagnósticos de inclusión ya mencionados.

Criterios de eliminación:

1. Que falten más de 40 ítems sin responder en el NEO PI-R.
2. Que posterior a su inclusión en el estudio decidan ya no participar.
3. Que la muestra obtenida del paciente para el análisis genético no se pueda examinar por cualquier motivo.

Variables y Escalas de Medición

Definición conceptual y operacional de las principales variables del estudio:

1. Variables dimensionales:

1.1. Rasgos de Personalidad:

1.1.1. Extraversión

- 1.1.1.1. Definición conceptual: La Extraversión está caracterizada por emociones positivas, insurgencia y la tendencia a buscar la estimulación y la compañía de otros. El rasgo está marcado por el involucramiento con el

mundo externo. Se divide en 6 subescalas: calidez, gregarismo, asertividad, actividad, búsqueda de emoción y emociones positivas.

1.1.1.2. Definición operacional: La escala aplicada (NEO PI-R) clasificó a los sujetos dependiendo de la expresión de este rasgo en muy alta, alta, media, baja y muy baja, además de arrojar las puntuaciones naturales y puntuaciones T para este factor.

1.1.2. Apertura

1.1.2.1. Definición conceptual: La Apertura se refiere a la capacidad de apreciación para el arte, la emoción, la aventura, ideas inusuales, curiosidad y variedad de experiencias. Se subdivide en 6 subescalas: fantasía, estética, sentimientos, acciones, ideas y valores.

1.1.3. Definición operacional: La escala aplicada (NEO PI-R) clasificó a los sujetos dependiendo de la expresión de este rasgo en muy alta, alta, media, baja y muy baja, además de arrojar las puntuaciones naturales y puntuaciones T para este factor.

1.1.4. Conciencia/Escrupulosidad

1.1.4.1. Definición conceptual: La Conciencia se describe como una tendencia a mostrar autodisciplina, actuar de modo responsable, y luchar por alcanzar objetivos y expectativas externas. Se divide en 6 sub escalas: competencia, orden, sentido del deber, lucha por el logro, autodisciplina, deliberación.

1.1.4.2. Definición operacional: La escala aplicada (NEO PI-R) clasificó a los sujetos dependiendo de la expresión de este rasgo en muy alta, alta, media, baja y muy baja, además de arrojar las puntuaciones naturales y puntuaciones T para este factor.

1.1.5. Amabilidad/Afabilidad/Conformidad

1.1.5.1. Definición conceptual: Amabilidad es la tendencia a ser compasivo y cooperador más que suspicaz y antagonista hacia los demás. Se divide en 6 subescalas: confianza, sinceridad, altruismo, cumplimento, modestia y ternura.

1.1.5.2. Definición operacional: La escala aplicada (NEO PI-R) clasificó a los sujetos dependiendo de la expresión de este rasgo en muy alta, alta,

media, baja y muy baja, además de arrojar las puntuaciones naturales y puntuaciones T para este factor.

1.1.6. Neuroticismo

1.1.6.1. Definición conceptual: Neuroticismo es la tendencia a experimentar emociones negativas, como enojo, ansiedad ó depresión. En ocasiones se conoce como inestabilidad emocional. Se divide en 6 subescalas: ansiedad, enojo/hostilidad, depresión, auto consciencia, impulsividad y vulnerabilidad.

1.1.6.2. Definición operacional: La escala aplicada (NEO PI-R) clasificó a los sujetos dependiendo de la expresión de este rasgo en muy alta, alta, media, baja y muy baja, además de arrojar las puntuaciones naturales y puntuaciones T para este factor.

2. Variables categóricas:

2.1. Alelo del polimorfismo 5-HTTLPR del gen SLC6A4

2.1.1. Definición conceptual: Se refiere a la presencia de las variantes alélicas del 5-HTTLPR con respecto a la presencia de la variante corta ("s", short) ó larga ("l", long), en su presentación homocigota ó heterocigota.

2.1.2. Definición operacional: Los sujetos se clasificarán como homocigotos para el alelo corto, heterocigotos u homocigotos para el alelo largo para el polimorfismo 5-HTTLPR.

2.2. Sexo

2.2.1. Definición conceptual: Se refiere al género del sujeto ya sea masculino o femenino.

2.2.2. Definición operacional: En la escala se define como masculino o femenino.

2.3. Diagnostico de eje I

2.3.1. Definición conceptual: Se refiere al diagnostico de acuerdo a los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico para Trastorno Mentales IV versión revisada (DSM-IV-TR), por el cual el paciente recibe tratamiento en la Consulta Externa del INPRF.

2.3.2. Definición operacional: Los sujetos serán clasificados en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor, episodio único ó recurrente, leve o moderado, Distimia, Trastorno Bipolar tipo I ó II, episodio depresivo, Trastorno de Angustia con ó sin Agorafobia, Fobia social, Fobia específica, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno de Estrés Postraumático ó Trastorno Obsesivo Compulsivo, Trastorno afectivo no especificado y trastorno ansioso no especificado. No se incluirán pacientes sin diagnostico en eje I.

3. Variables Nominales:

3.1. Estilo de apego del adulto

3.1.1. Definición Conceptual: El concepto de Apego se refiere a un sistema conformado por un conjunto de comportamientos que fomentan la cercanía entre el infante y su principal objeto de apego, quien usualmente es la madre, es decir, un lazo afectivo hacia otra persona, quien es irremplazable por otros. Las relaciones de apego están caracterizadas por la necesidad de proximidad, distrés ante la separación, alegría ante la reunión y dolor ante la perdida. Los patrones de apego infantiles se convierten gradualmente en una propiedad del individuo más que la característica de una reacción en particular. Esto se debe a la elaboración gradual de representaciones mentales de interacciones relacionadas con el apego ó modelos internos de trabajo que guían al individuo en sus interacciones futuras de apego. En la actualidad la mayoría de los teóricos del apego del adulto afirman que los Estilos de Apego del Adulto consisten en pensamientos generalizados, sentimientos y expectativas que regulan la manera en que un individuo dado se involucra en relaciones cercanas, los cuales se apoyan en Modelos Internos de Trabajo desarrollados a partir de las relaciones primarias de Apego.

3.1.2. Definición Operacional: El Cuestionario de Apego del Adulto clasificó a los individuos en Estilo de Apego en Seguro, Inseguro Alejado, Inseguro Preocupado o Inseguro Temeroso Hostil.

4. Variables Ordinales:

4.1. Edad

4.1.1. Definición conceptual: Dígase del tiempo medido en años que ha vivido el entrevistado.

4.1.2. Definición operacional: Esta es anotada en la escala por el entrevistado.

Descripción de los instrumentos y escalas de evaluación

Para Evaluar Variable Personalidad: NEO PI-R

El Inventario NEO de Personalidad en su versión revisada, ó NEO PI-R es un inventario psicológico de personalidad que representa la medición mediante 240 ítems del Modelo de los Cinco Factores (Five Factor Model): Extraversión, Amabilidad, Conciencia, Neuroticismo y Apertura a la Experiencia. Adicionalmente, el test mide seis dimensiones subordinadas conocidas como facetas de cada uno de los factores de personalidad.

El test fue desarrollado por Paul T. Costa, Jr. y Robert R. McCrae para su uso en adultos mayores a 17 años de edad, hombres y mujeres sin psicopatología manifiesta.

El NEO PI-R y su versión corta, el NEO-FFI de 60 ítems fueron actualizados en un manual llamado El Inventario NEO para el Inventario de Personalidad NEO-3, Modelo de Cinco Factores NEO-3, y el Inventario de Personalidad NEO-Revisado.

El inventario contiene 240 ítems que corresponden a descripciones de comportamiento que se responden en una escala de cinco puntos que varían de “fuertemente en desacuerdo” a “fuertemente de acuerdo”.

La administración debe tomar entre 30 a 40 minutos y se ha reportado que el inventario no debe ser evaluado si faltan más de 40 ítems sin responder. También, si existen más de 150 respuestas, o menos de 50 respuestas como “de acuerdo” ó “fuertemente de acuerdo”, los resultados deben ser interpretados con precaución.

Los resultados para cada factor se describen en Alto, Medio y Bajo. Por ejemplo, Bajo N reflejaría “seguridad, resistencia y adecuada capacidad para relajarse, aún en situaciones estresantes”, mientras que Alto N reflejaría: “sensible, emocional, y predispuesto a experimentar emociones desagradables”.

Para Evaluar Estilo de Apego: Cuestionario de Apego en el Adulto

Se aplicó a los participantes el “Cuestionario de Apego Adulto” (Melero, et al, 2008), compuesto por 40 ítems que se agrupan en 4 escalas. La primera escala, Baja autoestima, necesidad de aprobación y miedo al rechazo evalúa necesidad de aprobación, autoconcepto negativo, preocupación por las relaciones, dependencia, miedo al rechazo y problemas de inhibición conductual y emocional explica el 14% de la varianza con un α de Cronbach de 0.86. La segunda escala, Resolución hostil de conflicto, rencor y

posesividad, evalúa ira hacia los demás, resentimiento, facilidad a la hora de enfadarse, posesividad y celos explica el 10% de la varianza con un α de Cronbach de 0.80. La tercera escala, Expresividad emocional y comodidad con la intimidad, evalúa sociabilidad, facilidad para expresar emociones y confianza en los demás a la hora de expresar y solucionar los problemas interpersonales explica el 9.4% de la varianza con un α de Cronbach de 0.77. Por último, la escala Autosuficiencia emocional e incomodidad con la intimidad, valora la priorización de la autonomía frente al establecimiento de lazos afectivos, la evitación del compromiso emocional y la sobrevaloración de la independencia personal explica el 6.6% de la varianza con un α de Cronbach de 0.68. Estas 4 escalas representan dimensiones donde los sujetos se sitúan en un continuo.

Además de la evaluación dimensional, este cuestionario permite obtener un diagnóstico por categorías de apego.

El análisis cluster identificó los 4 tipos de apego descritos anteriormente. En el Cuestionario de Apego Adulto, la persona con un Estilo de Apego Seguro se caracteriza por ser sociable, con facilidad para expresar sentimientos y con estrategias de resolución de conflicto bilateral. La persona con un Estilo de Apego Inseguro Preocupado tiene baja autoestima, alta necesidad de aprobación, miedo al rechazo, expresividad emocional y comodidad con las relaciones. Por su parte, la persona con un Estilo de Apego Inseguro Alejado prioriza su autosuficiencia al establecimiento de lazos afectivos; rehúye del compromiso emocional, pero no presenta problemas de autoestima. Por último, la persona con un Estilo de Apego Inseguro Temerosa Hostil se caracteriza por enfado, hostilidad, rencor, posesividad, baja autoestima, necesidad de aprobación, miedo al rechazo y autosuficiencia emocional; es, por tanto, una persona que combina aspectos típicos de los estilos alejado y preocupado ¹⁰⁰.

Procedimiento para análisis de ADN:

Toma de Muestra

Material para la toma de Muestra:

Se utilizó el protocolo de purificación de DNA de cepillado bucal mediante el uso de un Kit de células bucales de la compañía Gentra Puregene (Gentra Puregene Buccal Cell Kit, no de catálogo: 158845).

El kit incluye 35 ml de solución para lisis celular, 12ml de solución para precipitación de proteínas, 10ml de solución de hidratación de ADN, 100 cepillos para recolección de muestra bucal, 250 μ l de solución de RNasa A, 50 μ l de solución de glucógeno.

Para el protocolo también se requirió isopropanol 100%, etanol 70%, microtubos de 1.5ml, tubos de centrifugado de 15ml, pipetas y puntas de pipeta, agitador y centrífuga de laboratorio estándar o de microcentrífuga, material que fue proporcionado por el Departamento de Genética.

Procedimiento de toma de muestra

1. Para recolectar células bucales, se raspó dentro de la boca 10 veces con un cepillo de recolección. Para mejores resultados se esperó al menos una hora después de comer o beber para tomar la muestra.
2. Se aplicó solución de lisis celular en un microtubo de 1.5ml. se removió el cepillo de recolección de su mango utilizando tijeras estériles o con filo de navaja, colocando la cabeza en el tubo.
3. Se completó la lisis celular mediante incubación de la muestra a 65°C por 15 a 60 minutos.
4. Se removió el cepillo de recolección de la solución de lisis celular, raspando a los lados del tubo para recuperar tanto líquido como sea posible.
5. Se añadió 100 μ l de solución de precipitación de proteína y se colocó en el vórtex por 20 segundos a alta velocidad.
6. Se incubó en hielo por 5 minutos.
7. Se centrifugó por 3 minutos a 13,000–16,000 x g. Las proteínas precipitadas formaron un disco denso.
8. Con una pipeta se colocaron 300 μ l isopropanol y 0.5 μ l de solución de glucógeno en un microtubo de limpio de 1.5ml, y añadió el excedente del paso previo mediante volteo cuidadoso de la muestra, evitando que el disco de proteína caiga en la nueva muestra.
9. Se mezcló volteando gentilmente 50 veces.
10. Se centrifugó por 5 minutos a 13,000–16,000 x g.
11. Se desechó el excedente, y drenó el tubo invirtiéndolo en una pieza limpia de papel absorbente, cuidando que el disco permanezca en el tubo.
12. Se añadieron 300mcl de etanol al 70% y se invirtió varias veces para lavar el disco de ADN.
13. Se centrifugó por un minuto a 13,000–16,000 x g.

14. Se eliminó el excedente cuidadosamente.
15. Se añadió 100mcl de solución de hidratación de ADN y se coloca en el vórtex por 5 segundos a velocidad media.
16. Se incubó a 65°C por 1 hora para disolver el ADN.
17. Se incubó la muestra bien tapada a temperatura ambiente durante la noche mientras se agita. Las muestras se centrifugaron brevemente y se transfirieron a un microtubo definitivo para almacenar.

Cuantificación de ADN

Material para cuantificación de ADN:

- Espectrofotómetro Thermo Scientific NanoDrop 2000/2000c
- Micropipeta
- Solución Buffer
- Agua destilada

Procedimiento para cuantificación de ADN:

1. Primero se realizó la limpieza del espectrofotómetro con 1-2 µl de agua destilada y papel especial.
2. Posteriormente se estableció un ensayo basal (blank) aplicando 1-2 µl de buffer y analizando los resultados de la muestra.
3. Se limpió nuevamente el lente del espectrofotómetro y después se toma 1-2µl de la muestra para el análisis, previa identificación de la muestra.
4. Se consideró adecuada cuando el resultado aporte un valor de entre 1.8 y 2.0 unidades. El análisis también reporta la cantidad de ácidos nucleicos contenidos en la muestra.

Genotipificación del polimorfismo 5-HTTLPR del gen SLC6A4 (región del promotor):

El análisis de las muestras de saliva se realizó mediante Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR).

Material para genotipificación del polimorfismo⁹⁹:

- Se requirió 4 desoxirribonucleósidos-trifosfatados (dNTP), sustrato para polimerizar nuevo ADN.

- Dos cebadores (*primer F* y *primer R*), oligonucleótidos complementarios a una de las dos hebras del ADN. Son secuencias cortas que permiten que la polimerasa inicie la reacción, delimitando la zona de ADN a amplificar.
- Se utilizó magnesio (Mg^{2+}), agregado como cloruro de magnesio ($MgCl_2$), como cofactor de la polimerasa.
- Una solución tampón o amortiguadora (*buffer*) que mantiene el pH adecuado para el funcionamiento de la ADN polimerasa.
- Una ADN polimerasa o mezcla de distintas polimerasas con temperatura óptima alrededor de 70 °C (en este estudio se utilizará polimerasa Taq, derivada de la bacteria *Thermus aquaticus*).
- Un ADN molde (el ADN genómico de cada paciente), que contiene la región de ADN que se va a amplificar.
- Un termociclador, el aparato que va a mantener la temperatura necesaria en cada una de las etapas que conforman un ciclo. En este estudio se utilizará el termociclador de 96 pozos, modelo *i cycler* de la marca BioRad.

Procedimiento genotipificación del polimorfismo⁹⁹

Se preparó una solución “*master mix*” con los siguientes volúmenes, ver tabla 1:

Tabla 1. Contenido de la solución “<i>master mix</i>”.		
Master Mix	Concentrado x1	Para 100 muestras
H ₂ O PCR	6.4 µl	640 µl
Buffer (5x)	1.2 µl	120 µl
MgCl ₂	0.9 µl	90 µl
DMSO	0.65 µl	65 µl
DNTPS/7dC2d	1.2 µl	120 µl
Primer F	0.3 µl	30 µl
Primer R	0.3 µl	30 µl
Taq Gold	0.05 µl	5 µl
Subtotal:	12.000 µl	1200 µl
+ DNA	3.00 µl	300 µl
Total:	11.000 µl	1100 µl

Se centrifugó la muestra para sedimentar los reactivos. Se utilizó el termociclador para procesar la muestra en diferentes ciclos en el programa 137 que incluye: programa (prog) 46, prog 36, prog 43 y prog 4.

Electroforesis en geles de agarosa

El material para electroforesis se describe en la tabla 2:

Tabla 2. Material para electroforesis de geles de agarosa.	
Agarosa	2.76 gr
TBE 1x	230ml
Producto de PCR	3 µl
Buffer de carga	3 µl

Procedimiento para electroforesis:

Se elaboró el gel de agarosa ultrapura al 1.2% para amplificación y genotipos utilizando 2.76 gr de Agarosa + 230ml TBE 1x.

Se calentó el gel por 3.00 min en el microondas y se deja enfriar.

Se toman 3 µl de producto de PCR para electroforesis con ayuda de multicanal *betapetler* 1-10 µl y se depositó en los tubos seriados. Después con el multicanal rainbow se depositó 3 µl de buffer de carga.

El gel se debe solidificar.

Se correrían las muestras por 1hr (o hasta llegar a los 3 cm de gel) a un voltaje de 155 volts/135 miliamperes

Digestión con Enzima de Restricción (MspI) para la región 5HTTLPR

El material que se utilizó para Digestión con la enzima MspI se describe en tabla 3:

Tabla 3. Material para Digestión con Enzima de Restricción		
	1x	80x
Enzima MspI	0.4 µl	32 µl
H ₂ O	1.6 µl	128 µl
Buffer	1.0 µl	80 µl

Procedimiento para Digestión con Enzimas de Restricción:

Para hacer la digestión con la enzima MspI se utilizaron las muestras que amplificaron en el experimento anterior.

Se obtuvo la placa del producto de PCR y se conservó en frío. Se añadió el H₂O (1.6 µl a cada tubo), después se añadió el buffer 2 (1.0 µl a cada tubo), después se toma el producto (7 µl +/- 5 µl) a para formar la solución expuesta en tabla 4:

	x1
Enzima	0.4 µl
H ₂ O	3.6 µl
Buffer	1.0 µl
Producto PCR	5.0 µl
Total:	10 µl

Se centrifugó la enzima antes de usarse. Se utilizaron tubos de 0.5ml, los cuales, después de agregar los reactivos, estos se centrifugaron e incubaron en horno seco por aproximadamente 24 horas, con la intención de que la enzima realice el corte en casi el 10% de la muestra. Se debe pipetear con suma precaución para evitar la contaminación del producto y los reactivos.

Genotipificación

Se prepararon geles de agarosa al 1.5% para correr el producto de digestión. Una vez finalizada la electroforesis, se teñirá cada gel en una solución bromuro de etidio durante aproximadamente 10 minutos. Se visualizó el gel con un transiluminador de luz ultravioleta y se obtendrá una fotografía digital de los genotipos. Cada carril correspondió a la muestra de una persona distinta.

Se obtuvieron tres posibles genotipos: LL, LS y SS.

Métodos de recolección de datos

Procedimiento de recolección de datos:

El reclutamiento de sujetos se realizó de forma consecutiva en el servicio de consulta externa del INPRFM con todo aquel paciente que cumpla con los criterios de inclusión que aceptaron participar.

A los pacientes que aceptaron participar se les explicó el estudio y se les pidió su consentimiento informado, se registró su número de expediente y una vez que el paciente cumplió con los criterios de inclusión del estudio se aplicó el inventario de personalidad NEO-PI-R, el Cuestionario de Estilos de Apego, y se le tomó una muestra de sangre para identificar las características genéticas del individuo en relación al alelo del gen 5-HTTLPR.

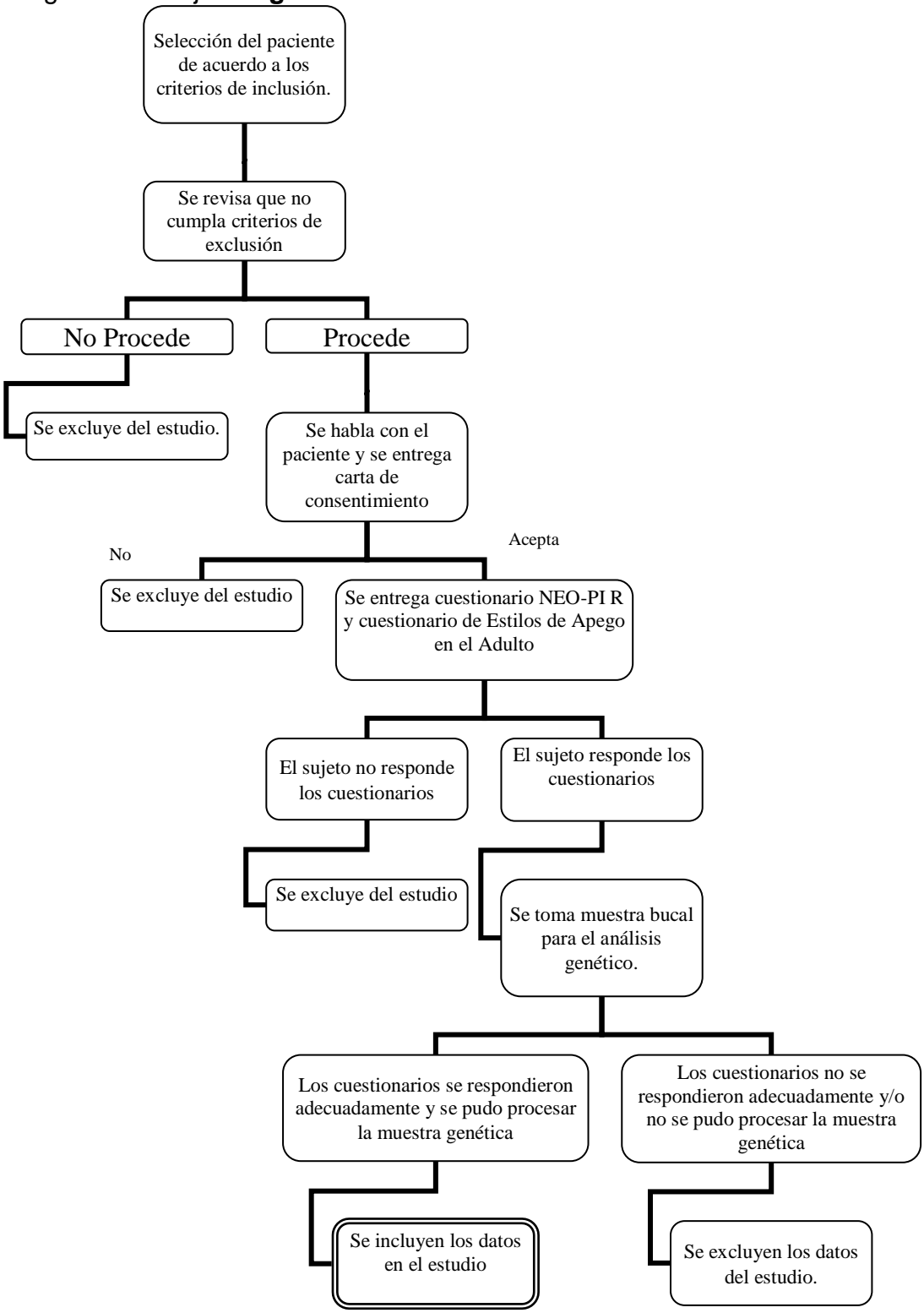
Análisis Estadístico:

Para la descripción de características clínicas y demográficas entre grupos diagnósticos, se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y medias y desviación estándar (D.E.) para las variables continuas.

Para el determinar el efecto del estilo de apego y de la presencia del alelo s del polimorfismo 5-HTTLPR del gen SCL se llevó a cabo análisis mediante ANOVA univariante para cada una de las variables.

Organización

Diagrama de flujo **Imagen 1.**



Recursos Humanos y Materiales

El laboratorio del Departamento de Genética Psiquiátrica cuenta con un termociclador, cámaras de electroforesis, transiluminador y todo el equipo necesario para genotipificación, así como equipo y reactivos para extracción y cuantificación de ADN. También cuenta con equipo para llevar a cabo la digestión enzimática de los productos de PCR.

El autor de la tesis será el encargado de seleccionar al paciente de acuerdo a los criterios de inclusión, de revisar que no cumpla criterios de exclusión, de invitar al paciente a participar en el estudio, de entregar la carta de consentimiento informado, el cuestionario NEO-PI R y el Cuestionario de Apego del Adulto, de calificar los cuestionarios, de tomar la muestra bucal para el análisis genético, de llevar a cabo la genotipificación de los polimorfismos del gen SLC6A4 (región del promotor) mediante reacción de cadena de Polimerasa (PCR) y de electroforesis en geles de agarosa así como de llevar a cabo el análisis estadístico de los resultados.

Implicaciones Éticas

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo³⁶ (Anexo 1).

A todos los pacientes se les informo verbalmente de los procedimientos a realizar y se solicitó su consentimiento por escrito para su participación en el estudio guardando su confidencialidad y aprobación para reportar los resultados, además, se pedirá el consentimiento de un familiar y de un testigo, para garantizar el entendimiento y comprensión de los procedimientos a seguir para la realización del estudio.

Los apartados que constituyen el consentimiento informado son: a) la justificación y objetivos de la investigación, b) los procedimientos o consignas a seguir durante la investigación, c) la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del paciente, c) la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento médico.

En relación a la confidencialidad, a cada uno de los expedientes de los pacientes que acepten participar, se les asignó un código numérico, por lo que el nombre y datos generales de los pacientes quedaron bajo el resguardo del investigador principal y no aparecerán en ninguno de los reportes que surjan de la investigación.

Resultados

De la muestra total de 101 sujetos que participaron en el estudio se perdieron 6 porque no se logró el análisis genético y se perdieron 8 por que se invalidaron los resultados del NEO PI-R quedando una muestra analizable de 87 casos. De éstos, tres de cada cuatro fueron mujeres (tabla 1). Todos los participantes fueron adultos (ver gráfica 1 y tabla 5).

Gráfica 1. Proporción de acuerdo al género de la muestra

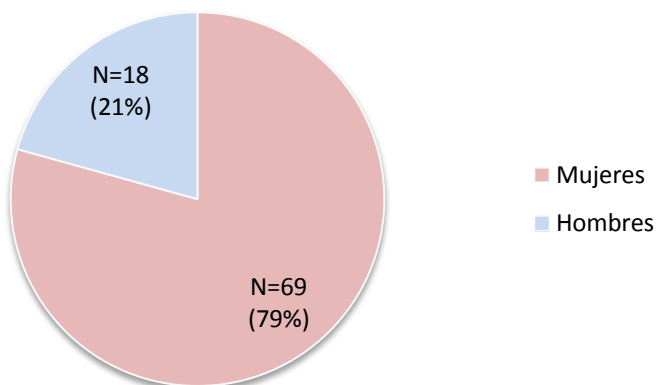
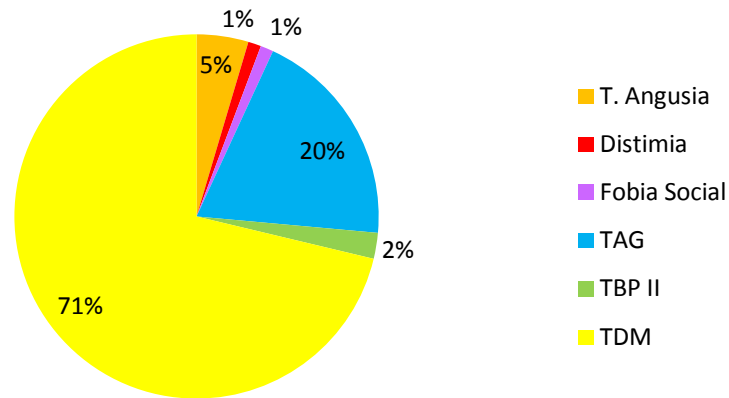


Tabla 5. Distribución de la muestra de acuerdo a la edad

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	87	18.00	60.00	35.5632	12.42438

Como se muestra en la gráfica 2, el diagnóstico principal de los sujetos que participaron en el estudio incluyeron Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno de Angustia, Trastorno Bipolar tipo II, distimia y fobia social.

Gráfica 2. Distribución de la muestra de acuerdo al diagnóstico.

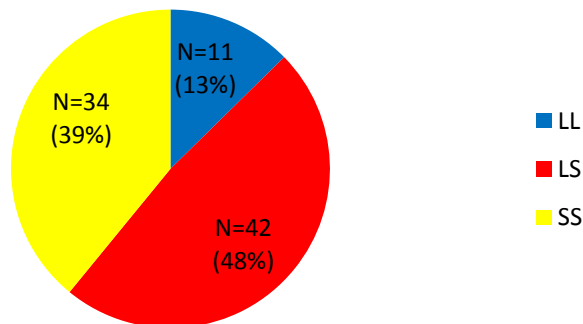


Resultados de acuerdo a los objetivos.

OBJETIVO 1: Determinar las características genéticas de la población incluida en el estudio en relación a la presencia del alelo corto o largo, homocigoto ó heterocigoto, para el polimorfismo 5-HTTPR

Como se muestra en la gráfica 3, el análisis genético dio como resultado 11 individuos con genotipo LL, 42 individuos con genotipo LS y 34 individuos con genotipo SS.

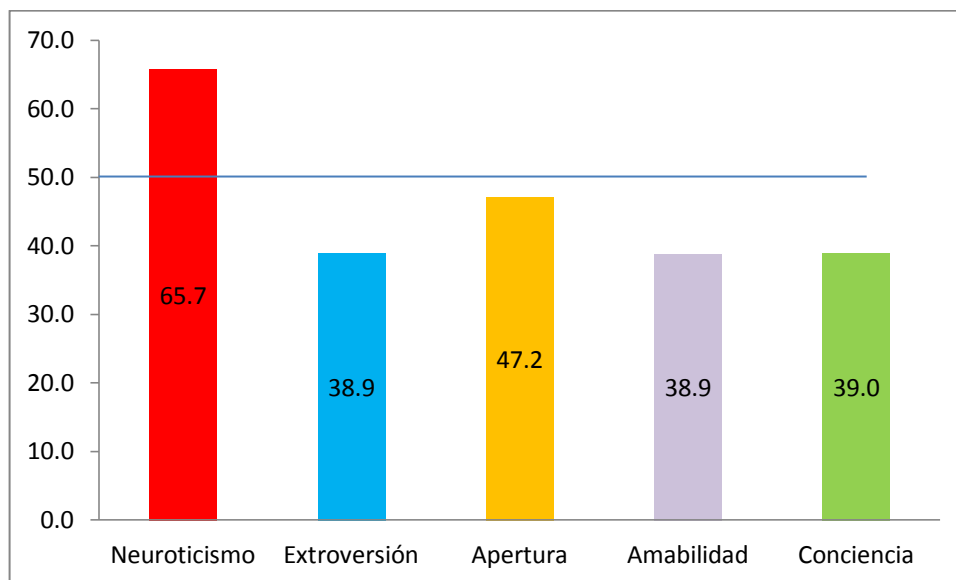
Gráfica 3. Distribución de la muestra de acuerdo al genotipo para el polimorfismo 5-HTTLPR.



OBJETIVO 2: Determinar las características de personalidad de acuerdo al modelo de Los Cinco Grandes propuesto por Costa y McCrae en la población incluida en el estudio utilizando el inventario de NEO PI-R

Se obtuvieron las puntuaciones T para cada uno de los sujetos que participaron en el estudio mediante formulas basadas en medias y desviaciones estándar obtenidas en estudios de poblaciones amplias ^{104,105}. Cuando los resultados se presentan en puntuaciones T, el valor 50 siempre representa la media esperada para población general, lo que está por arriba de 50 representa niveles muy altos, y lo que esté por debajo de 50

niveles muy bajos, en comparación a lo esperado para la población general. Se encontró que en la población incluida en el estudio la media de las puntuaciones naturales de neuroticismo corresponde a niveles muy altos y la media de las puntuaciones naturales de extroversión, apertura, amabilidad y responsabilidad correspondieron a niveles muy bajos. (gráfica 4).



Gráfica 4. Puntuaciones T para las escalas del NEO PI-R. En las puntuaciones T el 50 representa la media esperada para la población general. Lo que se aleje del 50 representa una desviación de lo esperado para población general.

Se analizaron las correlaciones entre los factores de personalidad mediante análisis de coeficiente de correlación de Pearson, encontrando correlación inversa estadísticamente significativa al comparar los niveles de neuroticismo con los niveles de amabilidad y conciencia; asimismo, se detectó una correlación directa estadísticamente significativa entre los niveles de apertura y extroversión, y una correlación directa entre los niveles de amabilidad y conciencia. (tabla 3).

Tabla 6. Resultados de las correlaciones de los factores de personalidad entre sí.

		Neuroticismo	Extroversión	Apertura	Amabilidad	Conciencia
Neuroticismo	Correlación de Pearson	1	-.164	.067	-.309**	-.600**
	Significancia		.130	.539	.004	.000
Extroversión	Correlación de Pearson	-.164	1	.344**	.086	.134
	Significancia	.130		.001	.428	.215

Apertura	Correlación de Pearson	.067	.344**	1	-.004	-.127
	Significancia	.539	.001		.970	.241
Amabilidad	Correlación de Pearson	-.309**	.086	-.004	1	.228*
	Significancia	.004	.428	.970		.034
Conciencia	Correlación de Pearson	-.600**	.134	-.127	.228*	1
	Significancia	.000	.215	.241	.034	

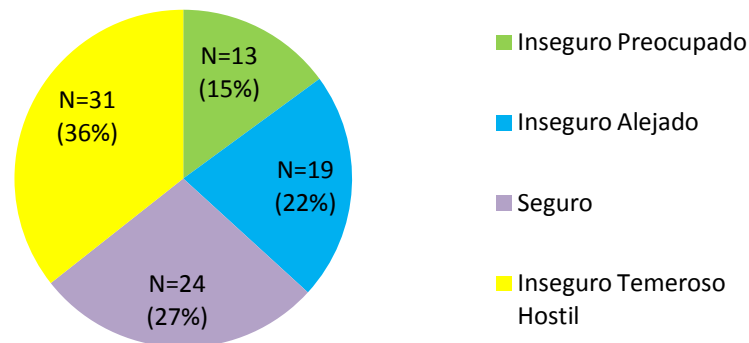
** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

OBJETIVO 3: Determinar el estilo de apego en la población incluida en el estudio.

De acuerdo con el cuestionario de Melero y colaboradores, se encontró que el estilo de apego más común fue el temeroso hostil, seguido por el seguro, el inseguro alejado y el menos frecuente fue el inseguro preocupado (gráfica 5).

Gráfica 5. Distribución de la muestra de acuerdo cuestionario de apego del adulto desarrollado por Melero y Cols.



OBJETIVOS 4 AL 6: Determinar la asociación entre el estilo de apego cada uno de los rasgos de la personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.

Determinar si hay asociación entre la presencia del alelo corto del promotor del 5-HTTPR (gen SLC6A4), con la expresión de cada uno de los rasgos de la personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.

Determinar si existe asociación entre la presencia del alelo corto para el 5-HTTLPR en interacción con el estilo de apego con los resultados del NEO PI-R para cada uno de los rasgos de personalidad del modelo de los Cinco Grandes de los sujetos incluidos en el estudio.

Para analizar posibles asociaciones entre los genotipos y/o alelos del polimorfismo 5-HTTLPR en interacción con el estilo de apego con los resultados de NEO PI-R, se transformaron las puntuaciones naturales del NEO PI-R en puntuaciones T mediante fórmulas basadas en medias y desviaciones estándar obtenidas en estudios previos^{104,105} y sobre ellas se llevó a cabo ANOVA univariante, para cada uno de los factores del modelo de los Cinco Grandes en relación al estilo de apego y el genotipo.

En esta muestra se encontró que las diferencias en la varianza de los valores de neuroticismo se explican por las diferencias en el estilo de apego. Así, existe una influencia significativa del estilo de apego sobre la expresión de neuroticismo y mientras mayor es la inseguridad en el Estilo de Apego, mayor es la expresión de neuroticismo. Además, Se encontraron mayores niveles de neuroticismo en los portadores del alelo S respecto a los homocigotos para el alelo L. De esta manera, existe una tendencia a expresar mayores niveles de Neuroticismo en los portadores del alelo S (Tablas 4 y 4.1).

Tabla 7. Estadísticos descriptivos con las medias de puntuaciones T de neuroticismo divididas por estilo de apego y genotipo.

GENOTI PO	ESTILO DE APEGO	Media	Desviación típica	N
LL	Seguro	51.71467050	7.058679671	4
	Inseguro Alejado	67.46625000	.	1
	Inseguro Preocupado	72.64176000	6.046371091	2
	Inseguro Temeroso Hostil	64.20341875	8.244345626	4
	Total	61.49292064	10.421415398	11
LS/SS	Seguro	54.13479500	10.650095752	21
	Inseguro Alejado	66.90599194	6.262299182	17
	Inseguro Preocupado	66.90798073	6.859557205	11
	Inseguro Temeroso Hostil	75.30352607	10.240878781	27
	Total	66.36073092	12.328737654	76
Total	Seguro	53.74757508	10.078122335	25
	Inseguro Alejado	66.93711739	6.076757589	18
	Inseguro Preocupado	67.79010062	6.847934858	13
	Inseguro Temeroso Hostil	73.87125416	10.582893903	31

Total	65.74526066	12.158635236	87
-------	-------------	--------------	----

Tabla 7.1. Pruebas de los efectos inter-sujetos para neuroticismo.

Origen	Suma de cuadrados tipo I	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Modelo corregido	6230.392 ^a	7	890.056	10.846	.000
Intersección	376052.219	1	376052.219	4582.328	.000
GENOTIPO	227.695	1	227.695	2.775	.100
ESTILO DE APEGO	5638.895	3	1879.632	22.904	.000
GENOTIPO * ESTILO DE APEGO	363.802	3	121.267	1.478	.227
Error	6483.195	79	82.066		
Total	388765.806	87			
Total corregida	12713.587	86			

a. R cuadrado = .490 (R cuadrado corregida = .445)

Por otra parte, en esta muestra se encontró que la varianza en la expresión de extroversión se explica por el estilo de apego. Por lo tanto, hay un efecto estadísticamente significativo entre el estilo de apego y la expresión de extroversión, encontrando niveles similares a los reportados en población general en personas con apego seguro y apego inseguro preocupado. Por el contrario, se encontraron niveles muy bajos de extroversión en las personas con apego inseguro alejado y temeroso hostil. Con respecto al genotipo para el polimorfismo 5-HTTPR (gen SLC6A4), existe una tendencia entre la presencia del alelo S y menor expresión de extroversión (Tabla 5 y Tabla 5.1).

Tabla 8. Estadísticos descriptivos con las medias de puntuaciones T de extroversión divididas por estilo de apego y genotipo.

GENOTIPO	ESTILO DE APEGO	Media	Desviación típica	N
LL	Seguro	46.84717275	7.835388107	4
	Inseguro Alejado	42.78580000	.	1
	Inseguro Preocupado	36.76895350	9.360018425	2
	Inseguro Temeroso Hostil	46.39590825	12.997874459	4
	Total	44.48145736	9.682518774	11
LS/SS	Seguro	47.14262090	7.732390380	21
	Inseguro Alejado	33.67718900	12.614942395	17
	Inseguro Preocupado	40.20783282	12.526796690	11
	Inseguro Temeroso Hostil	33.12764811	14.546406726	27
	Total	38.14789358	13.455448798	76

Total	Seguro	47.09534920	7.583618401	25
	Inseguro Alejado	34.18322294	12.425178124	18
	Inseguro Preocupado	39.67877446	11.820988905	13
	Inseguro Temeroso Hostil	34.83968168	14.856766099	31
	Total	38.94868900	13.163399721	87

Tabla 8.1. Pruebas de los efectos inter-sujetos para extroversión.

Origen	Suma de cuadrados tipo I	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Modelo corregido	3310.295 ^a	7	472.899	3.223	.005
Intersección	131979.033	1	131979.033	899.492	.000
GENOTIPO	385.464	1	385.464	2.627	.109
ESTILO DE APEGO	2456.019	3	818.673	5.580	.002
GENOTIPO * ESTILO DE APEGO	468.813	3	156.271	1.065	.369
Error	11591.363	79	146.726		
Total	146880.691	87			
Total corregida	14901.658	86			

a. R cuadrado = .222 (R cuadrado corregida = .153)

En cuanto a los niveles de apertura, se encontraron niveles similares a los de población general en personas con estilo de apego inseguro preocupado y apego seguro. Por otro lado, se encontraron niveles menores de apertura en aquellas personas con apego inseguro alejado y aún menor en aquellas con apego inseguro temeroso hostil. También los portadores del alelo S tuvieron mayores niveles de apertura, sin embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el estilo de apego, el genotipo para el polimorfismo 5-HTTPR (gen SLC6A4) o la combinación de estas variables con la expresión de este rasgo de personalidad (Tablas 6 y 6.1).

Tabla 9. Estadísticos descriptivos con las medias de puntuaciones T de apertura divididas por estilo de apego y genotipo.

GENOTIPO	ESTILO DE APEGO	Media	Desviación típica	N
LL	Seguro	44.21368500	8.691397936	4
	Inseguro Alejado	63.12125000	.	1
	Inseguro Preocupado	42.71308500	13.581880779	2
	Inseguro Temeroso Hostil	38.51140400	11.752039673	4
	Total	43.58616145	11.459284422	11
LS/SS	Seguro	49.82645076	9.575578433	21

	Inseguro Alejado	46.88926882	14.129140564	17
	Inseguro Preocupado	53.49903255	17.525525642	11
	Inseguro Temeroso Hostil	44.21712959	15.805872358	27
	Total	47.70822228	14.328724215	76
Total	Seguro	48.92840824	9.500670567	25
	Inseguro Alejado	47.79104556	14.231203081	18
	Inseguro Preocupado	51.83965600	16.962668343	13
	Inseguro Temeroso Hostil	43.48090694	15.300561445	31
	Total	47.18704217	14.007826242	87

Tabla 9.1. Resultados de pruebas de los efectos inter-sujetos para apertura

Origen	Suma de cuadrados tipo I	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Modelo corregido	1454.569 ^a	7	207.796	1.065	.394
Intersección	193715.675	1	193715.675	992.429	.000
GENOTIPO	163.274	1	163.274	.836	.363
ESTILO DE APEGO	809.371	3	269.790	1.382	.254
GENOTIPO * ESTILO DE APEGO	481.924	3	160.641	.823	.485
Error	15420.282	79	195.193		
Total	210590.525	87			
Total corregida	16874.851	86			

a. R cuadrado = .086 (R cuadrado corregida = .005)

También se encontró un efecto significativo del estilo de apego sobre la varianza de la expresión de amabilidad, con niveles similares a los de población general en personas con apego inseguro preocupado, seguido de aquellas apego seguro. En las personas con apego inseguro alejado e inseguro temeroso hostil se encontraron niveles mucho menores de amabilidad. Aunque no se encontró que el polimorfismo 5-HTTPR (gen SLC6A4) por sí mismo explique las diferencias en la varianza en la expresión de amabilidad, se encontró que el alelo S en combinación del estilo de apego sí explican de manera significativa las diferencias en la varianza en la expresión de amabilidad (Tablas 7 y 7.1).

Tabla 10. Estadísticos descriptivos con las medias de puntuaciones T de amabilidad divididas por estilo de apego y Genotipo.

GENOTIPO	ESTILO DE APEGO	Media	Desviación típica	N
LL	Seguro	46.625155750	10.9336373995	4

	Inseguro Alejado	8.953923000	.	1
	Inseguro Preocupado	38.219178500	12.3281401507	2
	Inseguro Temeroso Hostil	45.068493500	10.1298746349	4
	Total	41.106079727	14.3301523791	11
LS/SS	Seguro	42.527364095	7.1903796389	21
	Inseguro Alejado	38.764840000	10.8374373322	17
	Inseguro Preocupado	46.803565273	9.1140903053	11
	Inseguro Temeroso Hostil	31.909106952	10.3124166717	27
	Total	38.532395154	10.8209278417	76
Total	Seguro	43.183010760	7.7703636751	25
	Inseguro Alejado	37.108677944	12.6456684741	18
	Inseguro Preocupado	45.482890385	9.6062413953	13
	Inseguro Temeroso Hostil	33.607092313	11.0696845674	31
	Total	38.857803548	11.2576168089	87

Tabla 10.1. Resultados de Pruebas de los efectos inter-sujetos para amabilidad

Origen	Suma de cuadrados tipo I	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Modelo corregido	3571.766 ^a	7	510.252	5.501	.000
Intersección	131363.814	1	131363.814	1416.302	.000
GENOTIPO	63.650	1	63.650	.686	.410
ESTILO DE APEGO	1914.607	3	638.202	6.881	.000
GENOTIPO * ESTILO DE APEGO	1593.509	3	531.170	5.727	.001
Error	7327.352	79	92.751		
Total	142262.933	87			
Total corregida	10899.119	86			

a. R cuadrado = .328 (R cuadrado corregida = .268)

En esta muestra se encontró que existe una influencia significativa del estilo de apego sobre la expresión de conciencia, con mayores niveles de expresión de este factor en personas con apego seguro; por debajo están aquellas personas con apego inseguro alejado y apego inseguro preocupado y muy por debajo aquellas con apego inseguro temeroso hostil. Se encontró una tendencia a expresar menores niveles de conciencia en personas portadoras del alelo S del polimorfismo 5-HTTPR (gen SLC6A4) (Tablas 8 y 8.1).

Tabla 8. Estadísticos descriptivos con las medias de puntuaciones T de Conciencia divididas por Estilo de Apego y Genotipo.

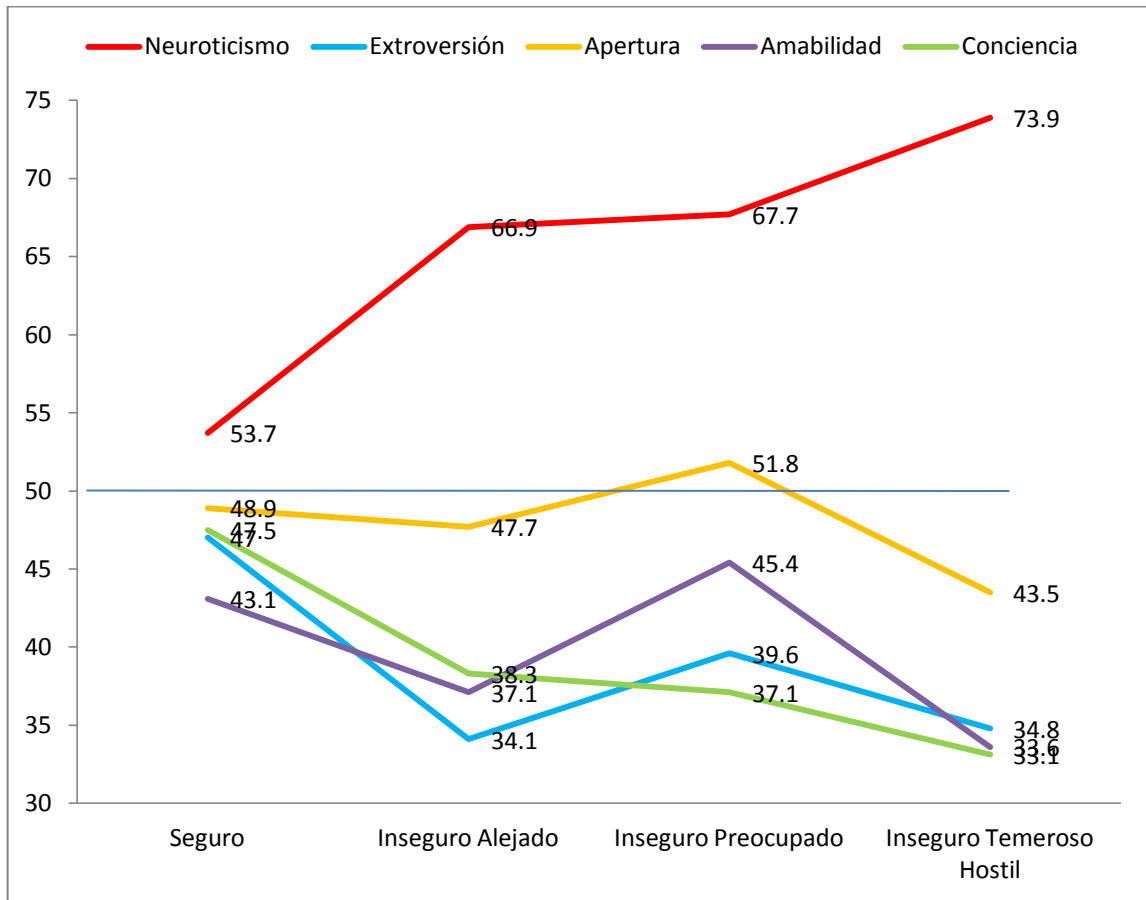
GENOTIPO	ESTILO DE APEGO	Media	Desviación típica	N
LL	Seguro	47.96215425	7.625539482	4
	Inseguro Alejado	41.41193800	.	1
	Inseguro Preocupado	38.25812650	2.401626664	2
	Inseguro Temeroso Hostil	41.89713625	5.916009498	4
	Total	43.39685027	6.590366332	11
LS/SS	Seguro	47.52525571	8.492164970	21
	Inseguro Alejado	38.18214018	7.388945741	17
	Inseguro Preocupado	36.93610236	11.210171918	11
	Inseguro Temeroso Hostil	31.78655322	12.646074731	27
	Total	38.31132653	11.935348179	76
Total	Seguro	47.59515948	8.209306793	25
	Inseguro Alejado	38.36157339	7.208640109	18
	Inseguro Preocupado	37.13949069	10.268905662	13
	Inseguro Temeroso Hostil	33.09114458	12.408512809	31
	Total	38.95432378	11.496606076	87

Tabla 8.1. Resultados de pruebas de los efectos inter-sujetos Pruebas de los efectos inter-sujetos para conciencia.

Origen	Suma de cuadrados tipo I	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Modelo corregido	3351.011 ^a	7	478.716	4.718	.000
Intersección	132017.223	1	132017.223	1301.104	.000
GENOTIPO	248.518	1	248.518	2.449	.122
ESTILO DE APEGO	2918.790	3	972.930	9.589	.000
GENOTIPO * ESTILO DE APEGO	183.703	3	61.234	.603	.615
Error	8015.776	79	101.466		
Total	143384.011	87			
Total corregida	11366.788	86			

a. R cuadrado = .295 (R cuadrado corregida = .232)

En la gráfica 6 se exponen las puntuaciones T para cada uno de los rasgos de personalidad de acuerdo al NEO PI-R para Estilo de Apego.



Gráfica 6. Puntuaciones T para rasgos de personalidad de acuerdo al NEO PI-R para cada estilo de apego. En las puntuaciones T el 50 representa la media esperada para la población general. Lo que se aleje del 50 representa una desviación de lo esperado.

Discusión

La mayor parte de la muestra correspondió a mujeres y el diagnóstico más frecuente fue el trastorno depresivo mayor lo que podría corresponder a las características de la población más prevalente de la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría que cumplen con los criterios de inclusión del estudio.

El análisis genético reportó el genotipo LS como el más frecuente, en segundo lugar el genotipo SS y por último el LL (sólo el 12.6%), lo cual es similar a lo arrojado por estudios anteriores realizados en muestras clínicas de población mexicana ^{102,103}.

Con respecto a las características de personalidad de acuerdo al NEO PI-R en la muestra, se encontraron niveles muy altos de neuroticismo y muy bajos de extroversión, apertura, amabilidad y conciencia, lo que resulta congruente con que la muestra se haya tomado de una población clínica con trastornos afectivos y de ansiedad.

A pesar de que el análisis de la varianza no arrojó un efecto estadísticamente significativo por parte del alelo sobre las diferencias en la expresión de rasgos de personalidad, es interesante considerar la alta prevalencia del alelo S para el polimorfismo 5-HTTLPR (87.4 %) en una población con altos niveles de neuroticismo. Sería interesante realizar estudios similares en muestras no clínicas de población mexicana para determinar si la prevalencia del polimorfismo es similar en poblaciones no clínicas o esto se debe a un sesgo de selección, en el sentido de que la presencia del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR podría ser uno de los múltiples factores de riesgo para requerir atención clínica en un instituto de salud mental.

Con respecto a las correlaciones de los rasgos de personalidad unos con otros, en esta muestra de población clínica se encontró correlación inversa estadísticamente significativa entre los niveles de neuroticismo y los niveles de amabilidad y correlación directa también significativa entre los niveles de extroversión con los niveles de apertura, lo cual es congruente con hallazgos previos ^{43, 51}. Sin embargo, en esta población también se encontró una correlación inversa significativa entre el neuroticismo y los niveles de conciencia, lo cual no había sido previamente descrito y se encontró correlación negativa entre la expresión de neuroticismo y extroversión, pero está no fue estadísticamente significativa como se ha observado en otras poblaciones ^{51,52}. Esto podría deberse a que esta es una muestra tomada de una población clínica cuyos rasgos de personalidad normalmente difieren de los de la población general en la que se han basado estudios previos.

Con respecto al estilo de apego, se encontró un predominio de estilos de apego inseguro, siendo el más frecuente el apego inseguro temeroso hostil (36%), el cual está considerado por la literatura como el equivalente adulto del apego inseguro desorganizado del infante, es decir el más inseguro de los estilos de apego. Este estilo de apego se considera secundario a situaciones de estrés o trauma temprano, en el cual el vínculo con el cuidador primario, cargado de necesidad de amor y cuidado, se vio infiltrado por miedo y agresión, provocando la construcción de modelos internos de trabajo que dificultarán el establecimiento de una base segura para explorar el mundo.

En segundo lugar de frecuencia encontramos el Apego Seguro, en tercero el Inseguro Alejado y en cuarto el Inseguro Preocupado.

El 73% de la muestra clasificó para alguno de los tres estilos de apego inseguro (alejado, preocupado o temeroso hostil). Si recordamos que los patrones de apego inseguro parecen ser factores de riesgo para tener dificultades durante el desarrollo emocional^{12, 17, 27}, no es tan absurdo considerar que los estilos de apego inseguro sean tan prevalentes en muestras tomadas de una población psiquiátrica con trastornos del espectro de ansiedad y depresión, en comparación con muestras no clínicas en las cuales se espera que alrededor del 65% de la población presente un estilo de apego seguro¹⁰¹.

Las diferencias en la expresión de neuroticismo se correlacionaron significativamente con el estilo de apego e inclusive mostraron un aumento directamente proporcional al grado de Inseguridad en el estilo de apego, con niveles de neuroticismo más altos para el estilo de apego temeroso hostil, seguido del inseguro preocupado, después el inseguro alejado y por último el estilo de apego seguro.

De acuerdo al modelo de “Los Cinco Grandes” el neuroticismo se entiende como la tendencia a experimentar emociones negativas, como enojo, ansiedad ó depresión, e inclusive inestabilidad emocional. Esto resulta congruente con la creencia de que el apego seguro podría ser un factor protector a expresar altos niveles de neuroticismo, ya que gracias a la presencia de “una base segura” el individuo podría ser capaz de regular con mayor facilidad sus sentimientos negativos, ya que podría recurrir a un modelo positivo de sí mismo y de los demás, lo que le ha de facilitar experimentar pensamientos y sentimientos positivos que le ayuden a superar situaciones o dificultades interpersonales propias de la vida cotidiana.

El estilo de apego alejado es considerado el “más seguro de los Inseguros”, ya que teóricamente el individuo ha encontrado cierta seguridad al restarle importancia al vínculo, y ha desarrollado un modelo positivo de sí mismo, independientemente del modelo de los

demás, lo que le permite enfrentar las situaciones adversas con menor dificultad que aquellos individuos con estilos de apego “más Inseguros”.

Por el contrario, las personas con estilos de apego preocupado y temeroso hostil, considerados “más Inseguros” y que comparten un modelo negativo de sí mismos tendrían mayores dificultades para regular sus afectos ante la pérdida ya sea real o imaginaria, para enfrentar las emociones negativas y la adversidad a lo largo de la vida.

Las diferencias en los niveles de neuroticismo no parecen ser explicadas por la influencia genética del polimorfismo del 5-HTTLPR ni parece haber un efecto estadísticamente significativo de la combinación de los estilos de apego y el genotipo, al menos en esta muestra clínica. Sin embargo, se encontró una tendencia a que las personas portadoras del alelo S expresen mayores niveles de neuroticismo, por lo que es importante recordar que es posible que no se haya logrado encontrar un efecto que podría ser sutil, debido al pequeño tamaño de la muestra, lo cual sería una de las limitaciones del estudio.

Los sujetos que fueron clasificados con apego seguro y apego inseguro preocupado tuvieron puntuaciones de extroversión más cercanas a lo normal en comparación a aquellos que fueron clasificados con estilo de apego inseguro alejado e inseguro temeroso hostil, lo cual parece explicado por el estilo de apego más que por el genotipo del 5-HTTLPR.

Entendiendo la extroversión como el predominio de emociones positivas, insurgencia, la tendencia a buscar la estimulación y la compañía de otros, el involucramiento con el mundo externo, las capacidad para disfrutar por estar con las personas, ser entusiasta, ser orientado hacia la acción y ser positivo ante las oportunidades para la excitación, resulta interesante la asociación positiva con el estilo de apego seguro. Este hallazgo es compatible con el supuesto teórico de que la presencia de una adecuada regulación emocional basada en el estilo de apego y un modelo positivo de los demás podría facilitar el desarrollo de rasgos adaptativos de la personalidad, como lo es la extroversión, al facilitar la vinculación con otras personas y permitir una percepción más optimista de la vida en relación a un modelo positivo de sí mismo y de los demás.

El estilo de apego inseguro preocupado se concibe como la consecuencia en el adulto del desarrollo de modelos internos de trabajo construidos a partir de un estilo de apego resistente-ambivalente en el cual el infante expresa dependencia excesiva de su cuidador y resulta muy difícil tranquilizarlo después de una separación o situación de estrés. En la etapa adulta esas personas suelen desarrollar un modelo positivo de los demás y un modelo negativo de sí mismos. Desde esta perspectiva resulta interesante considerar que

las personas con estilo de apego inseguro preocupado sean un poco más extrovertidas en comparación con aquellas con otros estilos de apego inseguro.

El apego seguro y el apego inseguro preocupado comparten un modelo positivo de los demás que quizás impulse la “búsqueda de los demás” con la finalidad de crear vínculos construidos bajo el supuesto de que resultarían positivos para el individuo; en el individuo preocupado posiblemente motivado “por la necesidad del otro”, y en el individuo seguro posiblemente como parte de un proceso natural de adaptación.

De acuerdo al modelo de Melero y colaboradores, el estilo de apego inseguro alejado implica la presencia de modelos internos de trabajo en los que predomina un modelo positivo de sí mismo y negativo de los demás, lo que se interpreta como un remanente adulto de modelos internos de trabajo del estilo de apego inseguro evitativo o derogante infantil. Siguiendo el mismo modelo, el estilo de apego temeroso hostil implica la presencia de modelos de trabajo en los que predomina un modelo negativo de sí mismo y de los demás, lo que se considera es un remanente adulto de un estilo de apego infantil de tipo desorganizado, ya que combina elementos de apego evitativo y resistente-ambivalente y expresa un alto nivel de desorganización de la conducta con respuestas afectivas habitualmente caóticas ^{6,7}. Cuando permanecen hasta la vida adulta, estos modelos internos de trabajo dificultan el desarrollo de vínculos adecuados, en los que se vive la necesidad de los demás, pero al mismo tiempo se les teme, se les ve como agresores y por lo tanto se les agrede, por lo que predominan ansiedad, sentimientos negativos y conductas hostiles en torno al vínculo.

En esta muestra se encontró que el tener un estilo apego inseguro alejado y de tipo temeroso hostil, los cuales comparten un modelo negativo en comparación con los otros estilos de apego, reduce los niveles de extroversión, opuesto a lo que sucede con el apego seguro y el apego preocupado, esta se consideraría una diferencia atribuible al estilo de apego, con un aparente tendencia a disminuir la expresión de este rasgo de personalidad en presencia del alelo S del genotipo 5-HTTLPR, de lo que se podría inferir que la presencia de un modelo negativo de apego de podría influir significativamente para inhibir el desarrollo de rasgos adaptativos de personalidad como la extroversión, promoviendo la tendencia a el aislamiento y la incomodidad en compañía de otros.

Se encontró una tendencia a expresar menores niveles de extroversión en los portadores del alelo S del 5-HTTLPR, pero la explicación de la varianza no alcanzó una certeza estadísticamente significativa. Esto es discutible y hay que considerar como limitante el pequeño tamaño de la muestra. Hasta el momento no existen estudios previos que hayan

encontrado una asociación significativa entre la expresión de extroversión y el polimorfismo 5-HTTLPR.

La apertura se entiende como la capacidad de apreciación para el arte, la emoción, la aventura, ideas inusuales, curiosidad y variedad de experiencias. El rasgo distingue entre personas imaginativas de aquellas más “aterizadas” y convencionales; las personas que están abiertas a la experiencia son intelectualmente curiosas, apreciadoras del arte y sensibles a la belleza. En esta muestra se encontraron mayores niveles de apertura en los individuos con un apego inseguro preocupado, seguido de los individuos con apego seguro, después los individuos con apego inseguro alejado, y por último los individuos clasificados con estilo de apego inseguro temeroso hostil. El último grupo expresó niveles mucho menores de apertura en comparación con el resto, por lo que es posible que predomine la expresión de intereses más convencionales y tradicionales así como preferencia por lo simple, sencillo y obvio sobre lo complejo, ambiguo o sutil. Sin embargo, estas diferencias no parecen explicarse por diferencias en el estilo de apego o el polimorfismo 5-HTTPR (gen SLC6A4).

De acuerdo al modelo de los “Cinco Grandes”, se entiende el factor de amabilidad como la tendencia a ser compasivo y cooperador más que suspicaz y antagonista hacia los demás, la preocupación por la armonía social, la capacidad para valorar el llevarse bien con otros, ser considerado, amistoso, generoso, cooperador y dispuesto a comprometer sus intereses con otros. En el análisis se encontró que las personas con estilo de apego seguro e inseguro preocupado tuvieron niveles significativamente más altos de amabilidad que los individuos clasificados con apego inseguro alejado e inseguro temeroso hostil, nuevamente discriminando entre aquellos individuos con predominio de un modelo positivo de aquellos con un modelo negativo de los demás.

En el análisis se encontró un efecto estadísticamente significativo sobre la varianza en la expresión de amabilidad, por parte de la interacción entre el estilo de apego y el genotipo del 5-HTTLPR. Las personas con apego inseguro preocupado y aquellos con apego seguro tuvieron en términos generales mayores niveles de amabilidad significativamente más altos que aquellas con apego inseguro alejado e inseguro temeroso hostil. También se encontró que los portadores del alelo S para el 5-HTTPR expresaron menores niveles de amabilidad en comparación con los homocigotos para el genotipo LL en combinación con el estilo de apego, sugiriendo que la carga genética pudiera tener un efecto modulador de la expresión de amabilidad en relación al estilo de apego, lo cual también tuvo un efecto estadísticamente significativo a pesar del pequeño tamaño de la muestra.

Por otro lado, el genotipo del 5-HTTPR (gen SLC6A4) no tuvo un efecto estadísticamente significativo por sí solo.

Existen estudios previos que han intentado asociar el polimorfismo 5-HTTLPR con el factor de amabilidad del modelo de los Cinco Grandes. Por ejemplo un estudio realizado por Lisheng y cols. en el año 2000 encontró un efecto significativo del género en la expresión de neuroticismo y amabilidad, sin un efecto significativo por parte del polimorfismo 5-HTTLPR ¹⁰⁶. Otro estudio realizado por Brummett y cols. en el año 2003 no encontró un efecto significativo del polimorfismo 5-HTTLPR sobre la expresión de amabilidad, sin embargo encontró una interacción entre la presencia del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR y el género para la expresión de amabilidad ($P < 0.01$) ¹⁰⁷. Un tercer estudio realizado por Greenberg y cols. encontró menores niveles de expresión de amabilidad en portadores del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR en una muestra de 397 sujetos en la cual un 84% fueron mujeres ¹⁰⁸.

En el presente estudio un 79 % de la muestra estuvo compuesta por mujeres y de acuerdo a estudios previos es posible que exista una interacción entre el género y el polimorfismo 5-HTTLPR para la expresión de amabilidad como rasgo de personalidad, lo que podría explicar en parte porque se encontró un efecto de la interacción del polimorfismo con el estilo de apego en este estudio a pesar del pequeño tamaño de la muestra. Cabe suponer que las mujeres son más susceptibles a expresar diferencias en la expresión de amabilidad dependiendo del genotipo para el polimorfismo 5-HTTLPR, como sugieren estudios previos ^{107, 108} y que, de acuerdo a nuestros resultados, esto tiene un efecto significativo en combinación con el estilo de apego.

Por otro lado, con respecto a la explicación de la varianza con respecto a la expresión de amabilidad, la significancia fue mucho más significativa para el estilo de apego. Es interesante que los estilos de apego seguro e inseguro preocupado, que comparte un modelo positivo de los demás, podrían ser un factor facilitador para el desarrollo de interés por la armonía social, actitud conciliadora y sensibilidad a los demás, sucediendo lo contrario con quienes desarrollan modelos internos de trabajo correspondientes a un estilo de apego inseguro alejado o temeroso hostil, es decir un modelo negativo de los demás, con un posible efecto modulador por parte del genotipo del 5-HTTLPR para la expresión de rasgos de Amabilidad. Este es un hallazgo importante ya que no se habían realizado estudios sobre la interacción del estilo de apego con el polimorfismo 5-HTTLPR sobre la expresión de amabilidad.

Por último se encontró una asociación importante entre tener un estilo de apego seguro y los niveles de conciencia del modelo de Los Cinco Grandes, entendiendo conciencia como la tendencia a mostrar autodisciplina, a actuar de modo responsable y luchar por alcanzar objetivos y expectativas externas. El rasgo muestra una preferencia por comportamiento planeado más que espontáneo e influencia la manera en la que controlamos, regulamos y dirigimos nuestros impulsos.

De acuerdo a los resultados del análisis el tener un estilo de apego seguro se asoció a mayores niveles de conciencia, mientras que a mayores niveles de inseguridad en el apego menores niveles de conciencia, es decir la seguridad en el estilo de apego parece afectar directamente los niveles de conciencia entendida como responsabilidad y autodisciplina. En este caso encontramos que los sujetos con un modelo positivo de sí mismos, es decir individuos con apego seguro e inseguro alejado, tuvieron mayores niveles de conciencia en comparación con aquellos que tienen un modelo negativo de sí mismos, es decir, con un Estilo de Apego Inseguro Preocupado e Inseguro Temeroso Hostil.

Este dato hace recordar a los conceptos de autodirección y congruencia cuyas alteraciones caracterizan a varios de los trastornos graves de la personalidad, entonces vale preguntarse si: ¿la presencia de un estilo de apego inseguro podría ser un factor que influya en la construcción de una personalidad con deficiencias en la autodisciplina, responsabilidad, así como la lucha por lograr metas y objetivos? De estos resultados únicamente podemos inferir que es posible que los estilos de apego inseguros afecten la conducta de las personas de modo que expresan menores niveles de conciencia y responsabilidad, lo que a su vez se ha considerado como un marcador importante de disfuncionalidad en trastornos graves de la personalidad.

Se encontró una tendencia a expresar menores niveles de conciencia en los portadores del alelo S para el promotor de 5-HTTPR (gen SLC6A4), sin embargo no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de este alelo con la expresión de conciencia como rasgo de personalidad y las diferencias parecen ser mejor explicadas por el Estilo de Apego. Nuevamente tenemos que considerar el tamaño de la muestra y esto nos invitaría a realizar estudios con muestras de mayor tamaño.

Siguiendo estos hallazgos encontramos que los estilos de apego inseguro alejado e inseguro temerosos hostil que comparten un modelo negativo de los demás expresan bajos niveles de extroversión y amabilidad, mientras que los estilos de apego seguro e inseguro preocupado que comparten un modelo positivo del otro expresan altos niveles de

estos factores, por lo que pareciera que los niveles de extroversión y amabilidad son capaces de discriminar en cierta medida a los estilos de apego en aquellos que comparten un modelo positivo de los demás (seguro e inseguro preocupado) de los que tienen un modelo negativo de los demás (inseguro alejado y temeroso hostil).

El estilo de apego seguro se asoció a menores niveles de neuroticismo y mayores de conciencia, seguido del apego inseguro alejado, ambos comparten un modelo positivo del “sí mismo”. Por el contrario lo mayores niveles de neuroticismo y menores de conciencia se asociaron al estilo de apego inseguro temeroso hostil, seguido del apego inseguro preocupado, ambos comparten un modelo negativo del “sí mismo”. Es posible considerar que los factores de neuroticismo y conciencia son capaces de discriminar a los individuos en aquellos con un modelo positivo de sí mismos (apego seguro e inseguro alejado) de aquellos con un modelo negativo de sí mismos (apego inseguro preocupado e inseguro temerosos hostil).

Con los datos anteriores se podría formular un modelo en el que la expresión del neuroticismo y la conciencia estén en relación con un modelo de “Sí mismo” y que la expresión de extroversión y amabilidad estén en relación al modelo “del otro” (imagen 1). El papel de la apertura con respecto a los estilos de apego no está claro, al menos con los datos arrojados en este estudio.

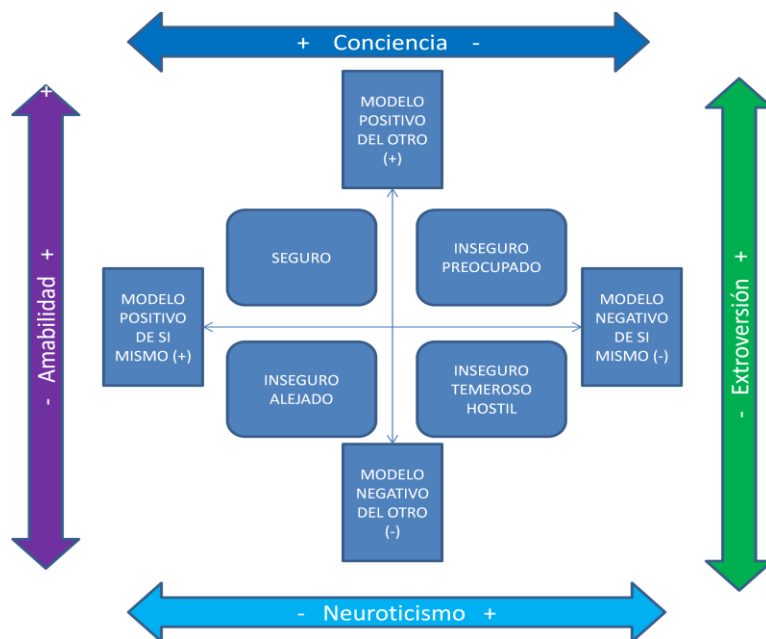


Imagen 1. Modelo explicativo de la expresión de rasgos de personalidad en torno al Estilo de Apego.

De acuerdo a los hallazgos de este estudio, el tener un estilo de apego inseguro, especialmente un estilo de apego inseguro temeroso hostil, se asocia de modo

significativo al desarrollo de rasgos desadaptativos de la personalidad. En teoría, los estilos de apego se establecen en etapas tempranas de la vida, sobre todo durante el primer año de vida y su formación depende de la interacción del infante con su cuidador o sus cuidadores primarios, quién suele ser la madre. Se sabe que el estilo de apego del cuidador primario es capaz de predecir el estilo de apego de su infante en un 75 al 80 %^{10, 11, 12, 14}. Sin embargo, la puntuación en la función reflexiva, como es descrita por Fonagy y colaboradores es un mejor predictor del estilo de apego del infante¹⁹ que el mismo estilo de apego del adulto.

Hoy en día, existen estrategias de intervención que se basan en los postulados de Fonagy y colaboradores sobre la Teoría de la Mente que se enfocan en el fortalecimiento de la función reflexiva en los adultos con fines terapéuticos, es decir terapia de mentalización. Si este tipo de intervenciones se pudiesen generalizar en poblaciones de riesgo, se podría prevenir que la ausencia de una adecuada función reflexiva facilite la aparición y repetición interacciones cuidador-infante inadecuadas que culminen en el establecimiento de un estilo de apego inseguro en los niños, dejándolos en riesgo de desarrollar patrones desadaptativos de la personalidad, en cuyo caso, los más afortunados terminarán saturando los servicios de salud mental. De ahí que resulta importante desarrollar estrategias de prevención en materia de salud mental, y la generalización de intervenciones que se enfocan en el desarrollo de la función reflexiva ya sea en población de riesgo, en quienes desean ser padres, e inclusive para la población general. Esta podría ser una estrategia prometedora para mejorar la salud mental y por lo tanto la calidad de vida de nuestra población.

Conclusiones

- El estilo de apego parece tener un efecto significativo sobre la expresión de rasgos de personalidad de acuerdo al modelo de “Los Cinco Grandes”.
- El cuestionario de estilos de apego desarrollado por Melero y colaboradores se asocia de modo congruente a perfiles de personalidad específicos de acuerdo al modelo de “Los Cinco Grandes”.
- Los sujetos con estilo de apego seguro no mostraron desviaciones importantes para la expresión de neuroticismo, extroversión, apertura, amabilidad y conciencia en comparación a la población general, por lo tanto parece proteger del desarrollo de rasgos de personalidad desadaptativos.

- Los sujetos con estilo de apego inseguro alejado no mostraron desviaciones estadísticamente significativas para la expresión de apertura, pero sí mostraron aumento significativo para la expresión de neuroticismo y disminución significativa en la expresión de extroversión, amabilidad y conciencia.
- Los sujetos con estilo de apego inseguro preocupado no mostraron desviación importante para la expresión de apertura y amabilidad, pero si mostraron un aumento significativo en la expresión de neuroticismo y disminución significativa en la expresión de extroversión y conciencia.
- Los sujetos con estilo de apego inseguro temeroso hostil no mostraron desviaciones importantes para la expresión de apertura, pero sí aumento significativo en la expresión de neuroticismo, con los niveles más altos de todos los estilos de apego, y disminución importante en la expresión de extroversión, amabilidad y conciencia con los niveles más bajos de todos los estilos de apego.
- El tener un estilo de apego inseguro, en especial inseguro temeroso hostil, parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de rasgos desadaptativos de la personalidad.
- Es fundamental establecer estrategias de prevención dirigidas a la formación de un vínculo adecuado entre el cuidador primario y el infante, para evitar el desarrollo de estilos de apego inseguros que expongan a futuras generaciones a un riesgo mayor para expresar rasgos desadaptativos de la personalidad, mayor disfunción y por lo tanto mayor psicopatología.
- Es posible que el modelo que se tiene de los demás contribuya a modular la expresión de extroversión y amabilidad, mientras que el modelo que se tenga de sí mismo podría contribuir a modular la expresión de neuroticismo y conciencia de acuerdo al modelo de “Los Cinco Grandes”.
- El alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR fue altamente prevalente en esta población clínica.
- Existe una tendencia a expresar mayores niveles de neuroticismo y menores niveles de extroversión y conciencia en los portadores del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR.
- Existe un efecto de la interacción del estilo de apego con la carga genética para el 5-HTTLPR para la expresión de amabilidad.

- Se requieren estudios posteriores del efecto del polimorfismo del 5-HTTLPR sobre la expresión de rasgos de personalidad.

Referencias

1. Bowlby, J. Attachment and Loss, vol. 1. Basic Books, New York, NY;1969.
2. Ainsworth, M. S. Attachments beyond infancy. *American Psychologist*, 1989; 44(4), 709–716.
3. Bowlby, J. Attachment and loss: Vol. 1. Attachment. London: Pimlico; 1969/1997.
4. Bowlby, J. A secure base: Clinical applications of attachment theory. London: Routledge; 1988.
5. Main, M. Recent studies in attachment: Overview, with selected implications for clinical work. In S. Goldberg & R. Muir (Eds.), *Attachment theory: Social, developmental, and clinical perspectives* (pp. 407–474). Hillsdale, NJ, England: Analytic Press, Inc; 1995.
6. Ainsworth, M.D.S., Bell, S.M., Stayton, D.J. Individual differences in strange situation behavior of one-year-olds. In: Shaeffer, H.R. (Ed.), *The Origins of Human Social Relations* (pp. 17–57). Academic Press, New York, NY. 1971
7. Ainsworth, M.D.S., Blehar, M., Waters, E., Wall, S. *Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange situation*. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, NJ; 1978
8. Main, M. Metacognitive knowledge, metacognitive monitoring, and singular (coherent) versus multiple (incoherent) models of attachment: findings and directions for future research. In: Parkes, C., Stevenson-Hinde, J., Marris, P. (Eds.), *Attachment across the Life Cycle* (pp. 127–159). Routledge, London, UK; 1991.
9. Main, M., Kaplan, N., Cassidy, J.,. Security in infancy childhood and adulthood: a move to the level of representation. *Monogr. Soc. Res. Child*. 1985; 50: 66–107.
10. Benoit, D., Parker, K. Stability and transmission of attachment across three generations. *Child Dev*; 1994; 65: 1444–1456.
11. Fonagy, P., Steele, M., Steele, H. Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organization of infant–mother attachment at one year of age. *Child ev*; 1991; 62: 891–905.
12. Fonagy, P., et al.. The relation of attachment status, psychiatric classification, and response to psychotherapy. *J. Consult. Clin. Psychol*; 1996; 64: 22–31.
13. Rosenstein, D., Horowitz, H.A. Adolescent attachment and psychopathology. *J. Consult. Clin. Psychol.*; 1996;64, 244–253.
14. Ward, M.J., Carlson, E.A. The predictive validity of the adult attachment interview for adolescent mothers. *Child Dev*. 1995; 66: 69–79.

15. Waters, E., Merrick, S.K., Albersheim, L., Treboux, D. Attachment security from infancy to early adulthood: a 20-year longitudinal study. *Child Dev*; 1995; 71:684–689.
16. Holmes, J. Ghosts in the consulting room: an attachment perspective on intergenerational transmission. *Attach. Human Dev*;1999; 1: 115–131.
17. Patrick, M., et al.. Personality disorders and the mental representation of early social experience. *Dev.Psychopathol*; 1994; 6: 375–388.
18. Kobak, R. R., et al. Attachment and emotion regulation during mother–teen problem solving: A control theory analysis. *Child Development*; 1993; 64(1): 231–245.
19. Fonagy, P., Target, M. Attachment and reflective function: Their role in self-organization. *Development and Psychopathology*,1997; 9(4): 679–700.
20. Hazan, C., & Shaver, P. Romantic love conceptualized as an attachment process. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1987; 52(3): 511–524.
21. Collins, N. L., & Read, S. J. Adult attachment, working models, and relationship quality in dating couples. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1990; 58(4): 644–663.
22. Simpson, J. A. Influence of attachment styles on romantic relationships. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1990; 59(5): 971–980.
23. Simpson, J. A., Rholes, W. S., & Nelligan, J. S. Support seeking and support giving within couples in an anxiety-provoking situation: The role of attachment styles. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1992 ; 62(3): 434–446.
24. Griffin, D., & Bartholomew, K. Models of the self and other: Fundamental dimensions underlying measures of adult attachment. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1994; 67(3): 430–445.
25. Brennan, K. A., Clark, C. L., & Shaver, P. R. Self-report measurement of adult attachment: An integrative overview. In J. A. Simpson &W. S. Rholes (Eds.), *Attachment theory and close relationships* (pp. 46–76). New York, NY, US: Guilford Press; 1998.
26. Fraley, R. C., &Waller, N. G. Adult attachment patterns: A test of the typological model. In J. A. Simpson &W. S. Rholes (Eds.) *Attachment theory and close relationships* (pp. 77–114). New York, NY, US: Guilford Press, 1998.
27. Adam, K., Sheldon Keller, A., West, M.,. Attachment organization and vulnerability to loss, separation, and abuse in disturbed adolescents. In: Goldberg, S., Muir, R., Kerr, J. (Eds.), *Attachment Theory, Social Developmental and Clinical Perspective* (pp. 309–342), Analytic Press, Hillsdale, NJ; 1995.
28. Bowlby, J. *Attachment and loss: Vol. 2. Separation*. London: Pimlico; 1973/1998.

29. Rholes, W. S., & Simpson, J. A. (Eds.). *Adult attachment: Theory, research, and clinical implications*. New York, NY, US: Guilford Publications; 2004.
30. Crowell, J. A., Fraley, R. C., & Shaver, P. R. Measurement of individual differences in adolescent and adult attachment. In J. Cassidy & P. R. Shaver (Eds.), *Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications* (pp. 434–465). New York, NY, US: Guilford Press; 1999.
31. Dozier, M., Stovall, K. C., & Albus, K. E. Attachment and psychopathology in adulthood. In J. Cassidy & P. R. Shaver (Eds.), *Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications* (pp. 497–519). New York, NY, US: Guilford Press; 1999.
32. Bermúdez Moreno, José; Pérez García, Ana María; Sanjuán Suárez, Pilar. *Psicología de la personalidad: Teoría e investigación*. Madrid: UNED; 2003.
33. López-Ibor A., Juan J. & Valdés Miyar, M. (dir.). *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado*. Barcelona: Editorial Masson; 2002.
34. Kernberg, O., Juárez Ramírez, H., Abenamar Suárez J. *Trastornos graves de personalidad*. 3ra edición. México: Manual Moderno. 349pp; 1987.
35. Besada Fernández, R. «Teoría factorial de la personalidad de Cattell». *Técnicas de apoyo psicológico y social al paciente y familiares*. 2007.
36. Polaino-Llorente, Aquilino; del Pozo Armentia, Araceli. «La estructura de la personalidad y el análisis factorial»(p. 224-237). *Fundamentos de psicología de la personalidad*. Madrid: Rialp.; 2003.
37. Irchner, T; Torres, M.; Forns, M. «El modelo de rasgos» (pp. 25-28) *Evaluación psicológica: modelos y técnicas*. Barcelona: Paidós Ibérica; 1998.
38. Schmidt, V.; Firpo, L.; Vion, D.; Casella, L.; Cuenya, L.; Blum, G. D.; Pedrón, V. «Modelo psicobiológico de personalidad de Eysenck». *Revista Internacional de Psicología* 11 (2).
39. Matthews, G., Deary, I. J., & Whiteman, M. C. *Personality Traits*. Cambridge University Press; 2003.
40. Digman, J.M. "Personality structure: Emergence of the five-factor model". *Annual Review of Psychology*; 1990; 41: 417–440
41. Costa, P.T.,Jr. & McCrae, R.R. *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1992.

42. Russell, M.T., & Karol, D. 16PF Fifth Edition administrator's manual." Champaign, IL: Institute for Personality & Ability Testing;1994.
43. Saulsman, L. M.; Page, A. C. "The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review". *Clinical Psychology Review*; 2004 ; 23 (8): 1055–1085.
44. McCrae, R. R. & Costa, P. T. *Personality in adulthood*. New York: The Guildford Press; 1990.
45. Srivastava, S.; John, O. P.; Gosling, S. D.; Potter, J. (). "Development of personality in early and middle adulthood: Set like plaster or persistent change?". *Journal of Personality and Social Psychology*; 2003; 84 (5): 1041–1053.
46. Roberts, B. W.; Mroczek, D. "Personality trait change in adulthood". *Current Directions in Psychological Science*; 2008; 17 (1): 31–35.
47. Ostendorf, F. *Sprache und Persoenlichkeitsstruktur: Zur Validitaet des Funf-Factoren-Modells der Persoenlichkeit*. Regensburg, Germany: S. Roderer Verlag; 1990.
48. Trull, T. J.; Geary, D. C. "Comparison of the big-five factor structure across samples of Chinese and American adults". *Journal of Personality Assessment*; 1997; 69 (2): 324–341.
49. Lodhi, P. H., Deo, S., & Belhekar, V. M. The Five-Factor model of personality in Indian context: measurement and correlates. In R. R. McCrae & J. Allik (Eds.), *The Five-Factor model of personality across cultures* (pp. 227–248). N.Y.: Kluwer Academic Publisher; 2002.
50. Thompson, E.R. "Development and validation of an international English big-five mini-markers". *Personality and Individual Differences*; 2008; 45 (6): 542–548.
51. Block, J. A contrarian view of the five-factor approach to personality description. *Psychological Bulletin*; 1995; 117(2):187-215.
52. Costa, Paul T.; McCrae, Robert R. Solid ground in the wetlands of personality: A reply to Block. *Psychological Bulletin*, 1995;117(2): 216-220.
53. Block, Jack. The five-factor framing of personality and beyond: Some ruminations. *Psychological Inquiry*; 2010; 21(1): 2-25.
54. McGhee, R.M., Ehrler, D.J., & Buckhalt, J. *Five Factor Personality Inventory – Children (FFPI-C)*. Austin, TX: Pro-Ed; 2007.
55. A. Heils, A. et al.. "Functional promoter and polyadenylation site mapping of the human serotonin (5-HT) transporter gene". *Journal of Neural Transmission*; 1995; 102 (3): 247–244.
56. A. Heils, et al.. "Allelic variation of human serotonin transporter gene expression". *Journal of Neurochemistry*; 1996; 66 (6): 2621–2624.

57. J.R. Wendland, et al.. "Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs255531". *Molecular Psychiatry*; 2006; 274 (3): 1–3.
58. M. Nakamura, S. Ueno, A. Sano & H. Tanabe. "The human serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) shows ten novel allelic variants". *Molecular Psychiatry*; 2000; 5 (1): 32–38.
59. Dennis L. Murphy & Klaus-Peter Lesch. "Targeting the murine serotonin transporter: insights into human neurobiology". *Nature Reviews Neuroscience*; 2008; 9 (2): 85–86.
60. Nicole Praschak-Rieder, James Kennedy, Alan A. Wilson, Douglas Hussey, Anahita Boovariwala, Matthaeus Willeit, Nathalie Ginovart, Subi Tharmalingam, Mario Masellis, Sylvain Houle & Jeffrey H. Meyer "Novel 5-HTTLPR allele associates with higher serotonin transporter binding in putamen: a [(11)C] DASB positron emission tomography study". *Biological Psychiatry*; 2007; 62 (4): 327–321.
61. Eisenberg DTA, Hayes MG. "Testing the null hypothesis: comments on "Culture-gene coevolution of individualism-collectivism and the serotonin transporter gene". *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*; 2011; 278 (1704): 329–332.
62. Collier D. et al.. "A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders". *Molecular Psychiatry*; 1996; 1 (6): 453–450.
63. N. Craddock & M. J. Owen "Candidate gene association studies in psychiatric genetics: a SERTain future?". *Molecular Psychiatry*; 1996; 1 (6): 434–436.
64. Mendlewicz, J. et. al. "Serotonin transporter 5HTTLPR polymorphism and affective disorders: no evidence of association in a large European multicenter study". *European Journal of Human Genetics*; 2004; 12 (5): 377–372.
65. Caspi, A. et al.. "Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene". *Science*; 2003; 301 (5631): 386–389.
66. Kendler, K. et al.. "The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication". *Archives of General Psychiatry*; 2005; 62 (5): 529–535.
67. Gillespie, N. A. "The relationship between stressful life events, the serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and major depression". *Psychological Medicine*; 2005; 35: 101.
68. Surtees, P. "Social adversity, the serotonin transporter (5-HTTLPR) polymorphism and major depressive disorder". *Biological psychiatry*; 2006; 59 (3): 224–229.

69. Uher, R.; McGuffin, P. "The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: review and methodological analysis". *Molecular psychiatry*; 2008; 13 (2): 131–146.
70. Risch, N. et al.. "Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis". *Journal of the American Medical Association*; 2009; 301 (23): 2462–2471
71. Kathryn Durham, L. et al.. "The serotonin transporter polymorphism, 5HTTLPR, is associated with a faster response time to sertraline in an elderly population with major depressive disorder". *Psychopharmacology*; 2004; 174 (4): 525–529.
72. Jeffrey B. et al.. "Sequence analysis of the serotonin transporter and associations with antidepressant response". *Biological psychiatry*; 2005; 58 (5): 374–371.
73. Jeffrey B. et al.. "Analysis of association between the serotonin transporter and antidepressant response in a large clinical sample". *Biological Psychiatry*; 2007; 61 (6): 734–732.
74. Bocchio-Chiavetto, V. et al.. "5-HTTLPR and BDNF Val66Met polymorphisms and response to rTMS treatment in drug resistant depression". *Neuroscience Letters*; 2008; 437 (2): 130–134.
75. Sen, S., Burmeister, M., Ghosh, D. "Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits". *American Journal of Medical Genetics Part B*; 2004; 127B (1): 85–89.
76. J. A. Schinka, R. M. Busch & N. Robichaux-Keene. "A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety". *Molecular Psychiatry*; 2004; 9 (2): 197–192.
77. Klaus-Peter Lesch, D. et al.. "Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region". *Science*; 1996; 274 (5292): 1527–1521.
78. Greenberg, B. D., et al.. "Association between the serotonin transporter promoter polymorphism and personality traits in a primarily female population sample". *American Journal of Medical Genetics*; 2000; 96 (2): 202–206.
79. Flory, J. D., et al.. "Neuroticism is not associated with the serotonin transporter (5-HTTLPR) polymorphism". *Molecular Psychiatry*; 1999; 4 (1): 93–96.
80. D. Ball, et. al. "The serotonin transporter gene and peer-rated neuroticism". *NeuroReport*; 1997; 8 (5): 1301–1304.

81. Marcus R. Munafò, T. Clark & Jonathan Flint. "Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality traits? A meta-analysis". *Molecular Psychiatry*; 2005; 10 (4): 415–419.
82. Jorm, A. F. et al.. "An association study of a functional polymorphism of the serotonin transporter gene with personality and psychiatric symptoms". *Molecular Psychiatry*; 1998; 3 (5): 449–441.
83. E.Fox, A.Ridgewell & C.Ashwin. "Looking on the bright side: biased attention and the human serotonin transporter gene". *Proceedings of the Royal Society B*; 2009
84. Beevers, C.G. et al.. "Association of the serotonin transporter gene promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with biased attention for emotional stimuli". *Journal of Abnormal Psychology* 118 (3): 670–81.
85. Arbelle, S. et al.. "Relation of shyness in grade school children to the genotype for the long form of the serotonin transporter promoter region polymorphism". *American Journal of Psychiatry*; 2003; 160 (4): 671–676.
86. Christopher H. van Dyck, et. al. "Central serotonin transporter availability measured with [¹²³I]beta-CIT SPECT in relation to serotonin transporter genotype". *American Journal of Psychiatry* 161 (3): 525–521.
87. Ramin V. Parsey, et. al. "Effect of a triallelic functional polymorphism of the serotonin-transporter-linked promoter region on expression of serotonin transporter in the human brain". *American Journal of Psychiatry* 163 (1): 48–41.
88. M. Reimold, et. al.. "Midbrain serotonin transporter binding potential measured with [¹¹C]DASB is affected by serotonin transporter genotype". *Journal of Neural Transmission* 114 (5): 635–639.
89. Lukas Pezawas, et. al.. "5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression". *Nature Neuroscience* 8 (6): 828–824.
90. Hariri, A. et al.. "A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala". *Archives of General Psychiatry*; 2005; 62 (2): 146–152.
91. Tomas Furmark, et. al. "Serotonin transporter polymorphism related to amygdala excitability and symptom severity in patients with social phobia". *Neuroscience letters* 362 (3): 189–182.
92. A. Graff-Guerrero, et. al. "Frontal and limbic metabolic differences in subjects selected according to genetic variation of the SLC6A4 gene polymorphism". *NeuroImage* 25 (4): 1197–1194.

93. Ahmad R. Hariri, et. al. "Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala". *Science* 297 (5580): 400–403.
94. Udo Dannlowski, et.al. "5-HTTLPR biases amygdala activity in response to masked facial expressions in major depression". *Neuropsychopharmacology* 33 (2): 418–414.
95. Thomas J. Bouchard, Jr., Matt McGue. Genetic and Environmental Influences on Human Psychological Differences. *J Neurobiol.* 2003 Jan;54(1):4-45.
96. Ebstein RP. The molecular genetic architecture of human personality: beyond self-report questionnaires. *Molecular Psychiatry*; 2006; 11, 427–445
97. Cloninger CR, Van Eerdewegh P, Goate A, Edenberg HJ, Blangero J, Hesselbrock V et al.. Anxiety proneness linked to epistatic loci in genome scan of human personality traits. *Am J Med Genet*; 1998; 81: 313–317.
98. Ahumada Castillo J.P., Arango de Montis I., González Olvera J., Traducción y Validación del Cuestionario de Estilos de Apego en el Adulto. (S/P).
99. Joseph Sambrook and David W. Russel (2001). *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (3rd ed. edición). Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
100. Melero, R., y Cantero, M^a J. 2008). Los estilos afectivos en la población española: un cuestionario de evaluación del apego adulto. *Clínica y Salud*, 19 (1),83-100.
101. Main M, Kaplan N, Cassidy J (1985). "Security in infancy, childhood and adulthood: A move to the level of representation". In Bretherton I, Waters E. *Growing Points of Attachment Theory and Research*. Chicago:
102. Fanny Polo Martínez. Estudio de asociación entre el trastorno bipolar y variantes genéticas candidatas: en busca de endofenotipos (Gen SLC6A3 y SLC6A4). 2009. 77 pp.
103. Adriana Francisco Balderas. Estudio de asociación entre variantes genéticas del transportador de serotonina y consumo excesivo de alcohol en estudiantes de pregrado. Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana Región Veracruz. Universidad Nacional Autónoma de México, Macroproyecto 6 UNAM. INPRF. 74 pp. 2009
104. McCrae,R.R. NEO-PI-R Data from 36 cultures: Further intercultural comparisons. En R. R. McCrae y J. Allik (Eds.), *The Five-factor model of personality across cultures* New York: Kluwer Academic/Plenum; 2002: pp. 105–125.
105. McCrae,R.R.-Terracciano,A.-78 Members of the Personality Profiles of Cultures Project(2005): Universal features of personality traits from observer's perspective: Data from 50 cultures. *Journal of Personality and Social Psychology*, 88, 547–561.

106. Du, Lisheng; Bakish, David; Hrdina, Pavel D. Gender differences in association between serotonin transporter gene polymorphism and personality traits December 2000 - Volume 10 - Issue 4
107. Brummett B, et al. Associations among the NEO Personality Inventory, Revised and the serotonin transporter gene-linked polymorphic region in elders: effects of depression and gender. *Psychiatric Genetics*: March 2003 - Volume 13 - Issue 1 - pp 13-18
108. Greenberg B, et al. Association between the serotonin transporter promoter polymorphism and personality traits in a primarily female population sample. *American Journal of Medical Genetics*; Volume 96, Issue 2, pages 202–216, 3 April 2000.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ASOCIACION ENTRE EL POLIMORFISMO DEL PROMOTOR DEL TRANSPORTADOR DE SEROTONINA Y EL ESTILO DE APEGO CON LA EXPRESIÓN RASGOS DE PERSONALIDAD DE ACUERDO AL MODELO DE “LOS CINCO GRANDES” EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUAITRÍA “RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ”

El propósito del presente estudio es investigar los efectos de las variantes genéticas del transportador de serotonina y el estilo de apego sobre los rasgos de personalidad. Con mi participación contribuiré al desarrollo del estudio.

Mi participación consistirá en llenar dos cuestionarios que me ocuparan aproximadamente 40 minutos, y dar una muestra de saliva para el análisis genético. Se me aplicarán el Inventario NEO de Personalidad, el Cuestionario de Estilos de Apego en el Adulto y se me tomara una toma de muestra genética mediante saliva.

BENEFICIOS

El estudio no representa un beneficio directo para quienes participan en él, los fines del estudio son sólo de investigación y proporcionará información sobre mi estilo de apego, rasgos de personalidad y carga genética en relación al transportador de serotonina.

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información clínica será manejada por medio de códigos que hacen imposible mi identificación. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o en la publicación de los resultados. La información solo será consultada por los investigadores involucrados en el estudio.

RIESGOS

Durante la aplicación de los cuestionarios, es posible que se traten temas sensibles por lo que de ser necesario recibiré ayuda inmediata por alguno de los psiquiatras involucrados en el proyecto. También se me tomará una muestra bucal de células con un cepillo suave, lo cual no implica un riesgo significativo.

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio, de tal manera, acepto participar voluntariamente. Estoy enterado de que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en el cuidado médico que recibo en esta Institución. De la misma manera, mi información y muestras serán destruidas en el momento en que yo decidiera no participar en el estudio.

El material genético utilizado durante el estudio será destruido después de su uso y no será utilizado para estudios posteriores.

CONTACTO

Si tuviera alguna pregunta o duda acerca del estudio, puedo contactar al Dr. Víctor Israel Cervera Solís mediante el conmutador del INPRFM al teléfono 41 60 51 87.

Nombre y firma del Paciente

Nombre y firma del familiar o representante legal

Testigo

Fecha

Fecha

Fecha

Forma de concentración de datos sociodemográficos

Nombre completo _____

Teléfono _____ correo electrónico _____

Instrucciones: Por favor, lea cuidadosamente los siguiente datos, llene a mano los recuadros correspondientes con letra de molde y coloque una X en los incisos que así lo soliciten

Edad _____ Género (M) (F) Fecha de Nacimiento: _____

Religión

- (1) ninguna
- (2) católica
- (3) cristiana
- (4) testigo de Jehová
- (5) otra, especifique cuál _____

Máximo grado de estudios

- (1) Ninguno
- (2) Primaria
- (3) Secundaria
- (4) Medio Superior (Preparatoria/Bachillerato/Carrera Técnica) incompleto
- (5) Medio Superior (Preparatoria/Bachillerato/Carrera Técnica) completo
- (6) Licenciatura incompleta
- (7) Licenciatura completa
- (8) Posgrado, especifique cuál _____

Estado civil

- (1) Soltero(a)
- (2) Casado(a)
- (3) Unión libre
- (4) Divorciado o separado(a)
- (5) Viudo(a)

Ocupación; especifique cuánto tiempo (en años) lleva en dicha ocupación; si se trata de desempleo, especifique cuánto tiempo lleva desempleado _____

- (1) Hogar
- (2) Estudiante
- (3) Empleado
- (4) Trabajador eventual
- (5) Profesionista
- (6) Otro, especifique cuál _____
- (7) Desempleado

Especifique la persona que se encargó principalmente de su crianza a lo largo de su infancia (desde el nacimiento hasta los 14 años de edad):

- (1) () Madre
- (2) () Padre
- (3) () Ambos padres
- (4) () Abuelo(a) materno
- (5) () Abuelo(a) paterno
- (6) () Hermano(s)
- (7) () Hermana(s)
- (8) () Tío(a) materno
- (9) () Tío(a) paterno
- (10) () Otro

Grupo étnico al que considera pertenecer:

- () Caucásico
- () Mestizo
- () Indígena
- () Otro (especifique) : _____

Lugar (Municipio, Estado, País) de nacimiento de sus padres y abuelos:

Padre: _____ Abuelo paterno: _____
Abuela paterna: _____
Madre: _____ Abuelo materno: _____
Abuela materna: _____

Nivel socioeconómico reportado por Trabajo Social en su carnet _____

Lugar que ocupa usted entre sus hermanos (cuente a todos sus hermanos del uno en adelante, incluyéndolo/a a usted; en el primer espacio especifique el número que ocupa usted entre ellos; en el segundo espacio coloque el número total de sus hermanos incluyéndolo a usted; si es hijo único, llene ambos espacios con un 1) _____/_____

¿Alguna vez ha estado internado/a en un Hospital Psiquiátrico? (sí) (no). En caso afirmativo, especifique el número de hospitalizaciones psiquiátricas que ha tenido (incluyendo aquéllas fuera de esta institución):

Cuestionario de Estilos de Apego

Instrucciones: A continuación encontrará una serie de afirmaciones, rodee el número que corresponda al grado en que cada una de ellas describe sus sentimientos o su forma de comportarse en sus relaciones.

Puede que no encuentre la respuesta que defina exactamente lo que siente, en ese caso marque la respuesta que más se aproxime a sus sentimientos. **LA REACCIÓN INICIAL A CADA UNO DE ESTOS ENUNCIADOS SUELE SER LA RESPUESTA.**

Para responder a las afirmaciones, utilice la siguiente escala de respuesta:

1	2	3	4	5	6
<i>Totalmente en desacuerdo</i>	<i>Fuertemente en desacuerdo</i>	<i>Moderadamente en desacuerdo</i>	<i>Moderadamente de acuerdo</i>	<i>Fuertemente de acuerdo</i>	<i>Totalmente de acuerdo</i>

1	Por encima de todo pienso que soy una persona valiosa	1	2	3	4	5	6
2	Soy más fácil de conocer que la mayoría de las personas	1	2	3	4	5	6
3	Estoy seguro(a) de que los demás estarán ahí cuando los necesite	1	2	3	4	5	6
4	Prefiero depender de mí mismo(a) que de otras personas	1	2	3	4	5	6
5	Prefiero no ser sociable	1	2	3	4	5	6
6	Pedir ayuda es admitir que uno ha fallado	1	2	3	4	5	6
7	El valor de una persona debe medir por sus logros	1	2	3	4	5	6
8	Lograr las cosas es más importante que construir relaciones	1	2	3	4	5	6
9	Hacer lo mejor de un mismo es más importante que llevarse con los demás	1	2	3	4	5	6
10	Si tienes un trabajo que hacer, debes hacerlo sin importar quien salga lastimado	1	2	3	4	5	6
11	Agradarle a los demás me parece importante	1	2	3	4	5	6
12	Evitar hacer cosas que a los demás desagradan me parece importante	1	2	3	4	5	6
13	Se me dificulta tomar decisiones sin saber lo que piensan los demás	1	2	3	4	5	6
14	Mis relaciones con los demás generalmente son superficiales	1	2	3	4	5	6
15	A veces pienso que no sirvo para nada	1	2	3	4	5	6
16	Se me dificulta confiar en los demás	1	2	3	4	5	6
17	Se me dificulta depender de los demás	1	2	3	4	5	6
18	Pienso que los demás son reacios a acercarse tanto como me gustaría	1	2	3	4	5	6
19	Se me facilita acercarme a los demás	1	2	3	4	5	6
20	Se me facilita confiar en los demás	1	2	3	4	5	6
21	Me siento cómodo(a) cuando dependo de los demás	1	2	3	4	5	6
22	Me preocupa que a los demás no les importe como me importan a mí	1	2	3	4	5	6
23	Me preocupa que las personas quieran acercarse a mí	1	2	3	4	5	6
24	Me preocupa no estar a la altura de los demás	1	2	3	4	5	6
25	Tengo sentimientos encontrados acerca de estar cerca de los demás	1	2	3	4	5	6
26	A pesar de querer estar cerca de los demás, me siento intranquilo(a) por ello	1	2	3	4	5	6
27	Me pregunto por qué las personas quisieran involucrarse conmigo	1	2	3	4	5	6
28	Para mí, es muy importante tener relaciones cercanas	1	2	3	4	5	6
29	Me preocupo mucho por mis relaciones	1	2	3	4	5	6
30	Me pregunto como me las arreglaría sin alguien que me quiera	1	2	3	4	5	6
31	Me siento confiado(a) acerca de mi relación con los demás	1	2	3	4	5	6
32	Me siento solo(a) o abandonado(a) muy seguido	1	2	3	4	5	6
33	Me preocupa muy seguido que realmente no pertenezco a los demás	1	2	3	4	5	6
34	Los demás tienen sus propios problemas, así que no los molesto con los míos	1	2	3	4	5	6
35	Cuando hablo de mis problemas con los demás, generalmente me siento avergonzado(a) o tonto(a)	1	2	3	4	5	6
36	Estoy muy ocupado(a) con otras actividades como para invertir mucho tiempo en mis relaciones	1	2	3	4	5	6
37	Si algo me está molestando, los demás generalmente están al tanto y se preocupan	1	2	3	4	5	6
38	Me siento confiado(a) de que agradaré a los demás y de que me respetarán	1	2	3	4	5	6
39	Me frustra que los demás no estén ahí cuando los necesito	1	2	3	4	5	6
40	Generalmente los demás me dejan mal	1	2	3	4	5	6

Inventario de Personalidad NEO Revisado (NEO-PI-R)

Paul T. Costa, Jr., PhD. y Robert McCrae, Ph.D.

Por favor, antes de comenzar lea cuidadosamente estas instrucciones. Este inventario consta de 240 frases. Lea cada frase con atención y marque la alternativa que refleje mejor su acuerdo o desacuerdo con lo que dice la frase. Señale:

(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo
-------------------------	-------------------	----------------	----------------	------------------------------

No hay respuestas correctas ni incorrectas y no se necesita ser un experto para contestar este Cuestionario. Conteste de forma sincera y exprese sus opiniones de la manera más precisa posible. Dé una respuesta a todas las frases. Si se equivoca o si cambia de opinión, borre completamente lo que haya escrito primero.

(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo
-------------------------	-------------------	----------------	----------------	------------------------------

1	No soy una persona que se preocupe mucho.	1	2	3	4	5
2	La mayoría de la gente que conozco me cae muy simpática.	1	2	3	4	5
3	Tengo una imaginación muy activa.	1	2	3	4	5
4	Tiendo a ser desconfiado y escéptico respecto a las intenciones de los demás.	1	2	3	4	5
5	Se me conoce por mi prudencia y sentido común.	1	2	3	4	5
6	Con frecuencia me irrita la forma en que me trata la gente.	1	2	3	4	5
7	Huyo de las multitudes.	1	2	3	4	5
8	Los aspectos estéticos y artísticos no son muy importantes para mí.	1	2	3	4	5
9	No soy astuto ni ingenioso.	1	2	3	4	5
10	Prefiero dejar abiertas posibilidades más que planificarme todo de antemano.	1	2	3	4	5
11	Rara vez me siento solo o triste.	1	2	3	4	5
12	Soy dominante, enérgico y defiendo mis opiniones.	1	2	3	4	5
13	Sin emociones fuertes la vida carecería de interés para mí.	1	2	3	4	5
14	Algunas personas creen que soy egoísta y egocéntrico.	1	2	3	4	5
15	Trato de realizar concienzudamente todas las cosas que se me encomiendan.	1	2	3	4	5
16	Al tratar con los demás siempre temo cometer errores.	1	2	3	4	5
17	Tanto en el trabajo como en la diversión tengo un estilo pausado.	1	2	3	4	5
18	Tengo unas costumbres y opiniones bastante arraigadas.	1	2	3	4	5
19	Preferiría cooperar con los demás a competir con ellos.	1	2	3	4	5
20	Soy apático y desconfiado.	1	2	3	4	5
21	Rara vez me excedo en algo.	1	2	3	4	5
22	A menudo anhelo tener experiencias emocionantes.	1	2	3	4	5
23	Con frecuencia disfruto jugando con teorías o ideas abstractas.	1	2	3	4	5
24	No me importa hacer alarde de mis talentos y logros.	1	2	3	4	5
25	Soy bastante bueno en organizarme para terminar las cosas a tiempo.	1	2	3	4	5
26	Con frecuencia me siento indefenso y quiero que otro resuelva mis problemas.	1	2	3	4	5
27	Literalmente, nunca he saltado de alegría.	1	2	3	4	5
28	Considero que dejar que los jóvenes oigan a personas cuyas opiniones son polémicas sólo puede confundirlos o equivocarlos.	1	2	3	4	5
29	Los líderes políticos deberían ser más conscientes del lado humano de sus programas.	1	2	3	4	5
30	He hecho bastantes tonterías a lo largo de mi vida.	1	2	3	4	5
31	Me asusto con facilidad.	1	2	3	4	5
32	No me gusta mucho charlar con la gente.	1	2	3	4	5
33	Intento que todos mis pensamientos sean realistas y no dejar que vuele la imaginación.	1	2	3	4	5
34	Creo que la mayoría de la gente tiene en general buena intención.	1	2	3	4	5
35	No me tomo muy en serio mis deberes cívicos, como el ir a votar.	1	2	3	4	5
36	Soy una persona apacible y tranquila.	1	2	3	4	5
37	Me gusta tener mucha gente alrededor.	1	2	3	4	5
38	A veces me quedo totalmente absorto en la música que escucho.	1	2	3	4	5
39	Si es necesario, estoy dispuesto a manipular a la gente para conseguir lo que quiero.	1	2	3	4	5
40	Tengo mis cosas bien cuidadas y limpias.	1	2	3	4	5
41	A veces me parece que no valgo absolutamente nada.	1	2	3	4	5
42	A veces no soy capaz de defender mis opiniones todo lo que debiera.	1	2	3	4	5
43	Rara vez experimento emociones fuertes.	1	2	3	4	5
44	Trato de ser cortés con todo el que conozco.	1	2	3	4	5

	(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo	
45	A veces no soy tan formal ni digno de confianza como debiera.	1	2	3	4	5
46	Rara vez me siento cohibido cuando estoy con gente.	1	2	3	4	5
47	Cuando hago cosas, las hago con energía.	1	2	3	4	5
48	Creo que es interesante aprender y desarrollar nuevas aficiones.	1	2	3	4	5
49	Puedo ser sarcástico y cortante si es necesario.	1	2	3	4	5
50	Tengo unos objetivos claros y me esfuerzo por alcanzarlos de forma ordenada.	1	2	3	4	5
51	Me cuesta resistirme a mis deseos.	1	2	3	4	5
52	No me gustaría pasar las vacaciones en los centros de juego de Las Vegas.	1	2	3	4	5
53	Encuentro aburridas las discusiones filosóficas.	1	2	3	4	5
54	Prefiero no hablar de mis éxitos o de mí mismo.	1	2	3	4	5
55	Pierdo mucho tiempo hasta que me pongo a trabajar.	1	2	3	4	5
56	Creo que soy capaz de enfrentarme a la mayoría de mis problemas.	1	2	3	4	5
57	A veces he experimentado una intensa alegría o éxtasis.	1	2	3	4	5
58	Considero que las leyes y normas sociales deberían cambiar para reflejar las necesidades de un mundo cambiante.	1	2	3	4	5
59	Soy duro y poco sentimental en mis actitudes.	1	2	3	4	5
60	Pienso muy bien las cosas antes de tomar una decisión.	1	2	3	4	5
61	Rara vez me siento con miedo o ansioso.	1	2	3	4	5
62	Se me conoce como una persona cálida y cordial.	1	2	3	4	5
63	Tengo mucha fantasía.	1	2	3	4	5
64	Creo que la mayoría de la gente se aprovecharía de uno si pudiera.	1	2	3	4	5
65	Me mantengo informado y por lo general tomo decisiones inteligentes.	1	2	3	4	5
66	Me conocen como impetuoso y por enfadarme fácilmente.	1	2	3	4	5
67	En general prefiero hacer las cosas solo.	1	2	3	4	5
68	Me aburre ver ballet clásico o danza moderna.	1	2	3	4	5
69	Aunque quisiera, no podría engañar a nadie.	1	2	3	4	5
70	No soy una persona muy metódica.	1	2	3	4	5
71	Rara vez estoy triste o deprimido.	1	2	3	4	5
72	A menudo he sido un líder en los grupos en que he estado.	1	2	3	4	5
73	Me importa mucho mi estado de ánimo.	1	2	3	4	5
74	Algunas personas piensan de mí que soy frío y calculador.	1	2	3	4	5
75	Pago mis deudas puntualmente y en su totalidad.	1	2	3	4	5
76	En ocasiones he estado tan avergonzado que he querido esconderme.	1	2	3	4	5
77	Probablemente mi trabajo sea lento pero constante.	1	2	3	4	5
78	Cuando encuentro la manera de hacer algo, me afero a ella.	1	2	3	4	5
79	Dudo en expresar mi ira, aún cuando sea justificada.	1	2	3	4	5
80	Cuando empiezo un programa de superación personal, lo habitual es que lo abandone a los pocos días.	1	2	3	4	5
81	Me cuesta poco resistir a una tentación.	1	2	3	4	5
82	A veces he hecho cosas por mera excitación, buscando emociones.	1	2	3	4	5
83	Disfruto resolviendo problemas o rompecabezas.	1	2	3	4	5
84	Soy mejor que la mayoría de la gente, y estoy seguro de ello.	1	2	3	4	5
85	Soy una persona productiva, que siempre termina su trabajo.	1	2	3	4	5
86	Cuando estoy bajo un fuerte estrés, a veces siento que me voy a romper en pedazos.	1	2	3	4	5
87	No soy un alegre optimista.	1	2	3	4	5
88	Considero que deberíamos contar con las autoridades religiosas para tomar decisiones sobre cuestiones morales.	1	2	3	4	5
89	Hagamos lo que hagamos por los pobres y ancianos, nunca será demasiado.	1	2	3	4	5
90	En ocasiones primero actúo y luego pienso.	1	2	3	4	5
91	A menudo me siento tenso e inquieto.	1	2	3	4	5
92	Mucha gente cree que soy algo frío y distante.	1	2	3	4	5
93	No me gusta perder el tiempo soñando despierto.	1	2	3	4	5
94	Creo que la mayoría de la gente con la que trato es honrada y fidedigna.	1	2	3	4	5
95	Muchas veces no preparo de antemano lo que tengo que hacer.	1	2	3	4	5
96	No se me considera una persona caprichosa o de mal genio.	1	2	3	4	5
97	Si estoy solo mucho tiempo, siento mucha necesidad de la gente.	1	2	3	4	5
98	Me despiertan la curiosidad las formas que encuentro en el arte y en la naturaleza.	1	2	3	4	5
99	Ser absolutamente honrado no es bueno para hacer negocios.	1	2	3	4	5

100	Me gusta tener cada cosa en su sitio, de forma que sepa exactamente dónde está.	1	2	3	4	5
101	A veces he sentido una sensación profunda de culpa o pecado.	1	2	3	4	5
102	En reuniones, por lo general prefiero que hablen otros.	1	2	3	4	5
	(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo	
103	Rara vez pongo mucha atención en mis sentimientos del momento.	1	2	3	4	5
104	Por lo general trato de pensar en los demás y ser considerado.	1	2	3	4	5
105	A veces hago trampas cuando juego al solitario.	1	2	3	4	5
106	No me avergüenzo mucho si la gente me ridiculiza y me toma el pelo.	1	2	3	4	5
107	A menudo siento como si estuviera explotando de energía.	1	2	3	4	5
108	Con frecuencia pruebo comidas nuevas o de otros países.	1	2	3	4	5
109	Si alguien no me gusta, se lo digo.	1	2	3	4	5
110	Trabajo mucho para conseguir mis metas.	1	2	3	4	5
111	Cuando como las comidas que más me gustan, tiendo a comer demasiado.	1	2	3	4	5
112	Tiendo a evitar las películas demasiado violentas y terroríficas.	1	2	3	4	5
113	A veces pierdo el interés cuando la gente habla de cuestiones muy abstractas y teóricas.	1	2	3	4	5
114	Trato de ser humilde.	1	2	3	4	5
115	Me cesta obligarme a hacer lo que tengo que hacer.	1	2	3	4	5
116	En situaciones de emergencia mantengo la cabeza fría.	1	2	3	4	5
117	A veces reboso felicidad.	1	2	3	4	5
118	En mi opinión, las distintas ideas sobre lo que está bien y lo que está mal que tienen otras sociedades pueden ser válidas para ellas.	1	2	3	4	5
119	Los mendigos no me inspiran simpatía.	1	2	3	4	5
120	Antes de emprender una acción, siempre considero sus consecuencias.	1	2	3	4	5
121	Rara vez me inquieta el futuro.	1	2	3	4	5
122	Disfruto mucho hablando con la gente.	1	2	3	4	5
123	Me gusta concentrarme en un ensueño o fantasía y, dejándolo crecer y desarrollarse, explorar todas sus posibilidades.	1	2	3	4	5
124	Cuando alguien hace algo bueno por mí, tiendo a sospechar.	1	2	3	4	5
125	Estoy orgulloso de mi sensatez.	1	2	3	4	5
126	Con frecuencia acabo sintiéndome a disgusto con las personas con las que tengo que tratar.	1	2	3	4	5
127	Prefiero los trabajos que me permiten trabajar solo, sin que me molesten los demás.	1	2	3	4	5
128	La poesía tiene poco o ningún efecto sobre mí.	1	2	3	4	5
129	Detestaría que alguien pensara de mí que soy un hipócrita.	1	2	3	4	5
130	Parece que nunca soy capaz de organizarme.	1	2	3	4	5
131	Cuando algo va mal, tiendo a culpabilizarme.	1	2	3	4	5
132	Con frecuencia, los demás cuentan conmigo para tomar decisiones.	1	2	3	4	5
133	Experimento una gran variedad de emociones o sentimientos.	1	2	3	4	5
134	No se me conoce por mi generosidad.	1	2	3	4	5
135	Cuando me comprometo a algo, siempre se puede contar conmigo para llevarlo a término.	1	2	3	4	5
136	A menudo me siento inferior a los demás.	1	2	3	4	5
137	No soy tan vivo ni tan animado como otras personas.	1	2	3	4	5
138	Prefiero pasar el tiempo en ambientes conocidos.	1	2	3	4	5
139	Cuando me han ofendido, lo que intento es perdonar y olvidar.	1	2	3	4	5
140	No me siento impulsado a conseguir el éxito.	1	2	3	4	5
141	Rara vez me dejo llevar por mis impulsos momentáneos.	1	2	3	4	5
142	Me gusta estar donde está la acción.	1	2	3	4	5
143	Me gusta hacer rompecabezas de los que te cuesta bastante resolverlos.	1	2	3	4	5
144	Tengo una opinión muy alta de mí mismo.	1	2	3	4	5
145	Cuando empiezo un proyecto, casi siempre lo termino.	1	2	3	4	5
146	Con frecuencia me resulta difícil decidirme.	1	2	3	4	5
147	No me considero especialmente alegre.	1	2	3	4	5
148	Considero que la fidelidad a los propios ideales y principios es más importante que tener una mentalidad abierta.	1	2	3	4	5
149	Las necesidades humanas deberían estar siempre por delante de consideraciones económicas.	1	2	3	4	5
150	A menudo hago cosas siguiendo el impulso del momento.	1	2	3	4	5
151	Me preocupo con frecuencia por cosas que podrían salir mal.	1	2	3	4	5
152	Me resulta fácil sonreír y ser abierto con desconocidos.	1	2	3	4	5
153	Si noto que mi mente comienza a divagar y a soñar, generalmente me ocupo en algo y empiezo a concentrarme en una tarea o actividad	1	2	3	4	5

	alternativa.					
154	Mi primera reacción es confiar en la gente.	1	2	3	4	5
155	No me parece que haya tenido éxito completo en algo.	1	2	3	4	5
156	Es difícil que yo pierda los estribos.	1	2	3	4	5
157	Preferiría pasar las vacaciones en una playa muy frecuentada que en una cabaña aislada en el bosque.	1	2	3	4	5
	(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo	
158	Ciertos tipos de música me producen una fascinación sin límites.	1	2	3	4	5
159	A veces engaño a la gente para que haga lo que quiero.	1	2	3	4	5
160	Tiendo a ser quisquilloso en el orden.	1	2	3	4	5
161	Tengo una baja opinión de mí mismo.	1	2	3	4	5
162	Preferiría seguir mi camino que ser el líder de otros.	1	2	3	4	5
163	Rara vez me doy cuenta del humor o de las emociones que existen en cada ambiente.	1	2	3	4	5
164	A la mayoría de las personas que conozco les caigo simpático.	1	2	3	4	5
165	Me atengo de forma estricta a mis principios éticos.	1	2	3	4	5
166	Me siento a gusto en presencia de mis jefes u otras figuras de autoridad.	1	2	3	4	5
167	Habitualmente parece que tengo prisa.	1	2	3	4	5
168	A veces hago cambios en la casa sólo para probar algo diferente.	1	2	3	4	5
169	Si alguien empieza a pelearse conmigo, yo también estoy dispuesto a pelear.	1	2	3	4	5
170	Me esfuerzo por conseguir aquello para lo que estoy capacitado.	1	2	3	4	5
171	A veces como hasta hartarme.	1	2	3	4	5
172	Adoro la excitación de las montañas rusas en los parques de atracciones.	1	2	3	4	5
173	Tengo poco interés en andar pensando sobre la naturaleza del universo o de la condición humana.	1	2	3	4	5
174	Pienso que no soy mejor que los demás, independientemente de cuál sea su condición.	1	2	3	4	5
175	Cuando un proyecto se pone demasiado difícil, me siento inclinado a empezar uno nuevo.	1	2	3	4	5
176	Puedo comportarme bastante bien en una crisis.	1	2	3	4	5
177	Soy una persona alegre y animada.	1	2	3	4	5
178	Me considero de mentalidad abierta y tolerante con los estilos de vida de los demás.	1	2	3	4	5
179	Creo que todos los seres humanos merecen respeto.	1	2	3	4	5
180	Casi nunca tomo decisiones precipitadas.	1	2	3	4	5
181	Tengo menos miedos que la mayoría de la gente.	1	2	3	4	5
182	Tengo unos fuertes lazos emocionales con mis amigos.	1	2	3	4	5
183	De niño rara vez me divertía jugando a ser otra persona (policía, padre, profesor, etc.).	1	2	3	4	5
184	Tiendo a pensar lo mejor de la gente.	1	2	3	4	5
185	Soy una persona muy competente.	1	2	3	4	5
186	A veces me he sentido amargado y resentido.	1	2	3	4	5
187	Las reuniones sociales normalmente me resultan aburridas.	1	2	3	4	5
188	A veces, cuando leo poesía o contemplo una obra de arte, siento una profunda emoción o excitación.	1	2	3	4	5
189	A veces intimido o adulo a la gente para que haga lo que yo quiero.	1	2	3	4	5
190	No soy compulsivo sobre la limpieza.	1	2	3	4	5
191	A veces las cosas me parecen demasiado sombrías y sin esperanza.	1	2	3	4	5
192	En las conversaciones tiendo a ser el que más habla.	1	2	3	4	5
193	Me parece fácil empalmar, sentir yo lo que sienten los demás.	1	2	3	4	5
194	Me considero una persona caritativa.	1	2	3	4	5
195	Trato de hacer mis tareas con cuidado, para que no haya que hacerlas otra vez.	1	2	3	4	5
196	Si he dicho o hecho algo mal a una persona, me cuesta mucho poder enfrentarme a ella de nuevo.	1	2	3	4	5
197	Mi vida lleva un ritmo rápido.	1	2	3	4	5
198	En vacaciones prefiero volver a un sitio que ya conozco.	1	2	3	4	5
199	Soy terco y testarudo.	1	2	3	4	5
200	Me esfuerzo por llegar a la perfección en todo lo que hago.	1	2	3	4	5
201	A veces hago las cosas impulsivamente y luego me arrepiento.	1	2	3	4	5
202	Me atraen los colores llamativos y los estilos ostentosos.	1	2	3	4	5
203	Tengo mucha curiosidad por los temas intelectuales.	1	2	3	4	5
204	Preferiría elogiar a otros que ser elogiado.	1	2	3	4	5
205	Hay tantas pequeñas que hacer, que a veces ni las tengo en cuenta.	1	2	3	4	5
206	Cuando parece que todo va mal, todavía puedo tomar buenas	1	2	3	4	5

	decisiones.					
207	Rara vez uso palabras como <i>fantástico</i> o <i>sensacional</i> para describir mis experiencias.	1	2	3	4	5
208	Creo que si una persona no tiene claras sus creencias a los 25 años, algo no va bien.	1	2	3	4	5
209	Me inspiran simpatía los que son menos afortunados que yo.	1	2	3	4	5
210	Cuando voy de viaje, lo planifico cuidadosamente con antelación.	1	2	3	4	5
	(1) Total desacuerdo	(2) Desacuerdo	(3) Neutral	(4) Acuerdo	(5) Totalmente de acuerdo	

211	A veces me vienen a la mente pensamientos aterradores.	1	2	3	4	5
212	Me tomo un interés personal por la gente con la que trabajo.	1	2	3	4	5
213	Tendría dificultad para dejar que mi pensamiento vagara sin control o dirección.	1	2	3	4	5
214	Tengo mucha fe en la naturaleza humana.	1	2	3	4	5
215	Soy eficiente y eficaz en mi trabajo.	1	2	3	4	5
216	Hasta las mínimas molestias me pueden resultar frustrantes.	1	2	3	4	5
217	Disfruto en las fiestas en las que hay mucha gente.	1	2	3	4	5
218	Disfruto leyendo poesías que se centran más en sentimientos e imágenes que en acontecimientos.	1	2	3	4	5
219	Estoy orgulloso de mi astucia para tratar con la gente.	1	2	3	4	5
220	Gasto un montón de tiempo buscando cosas que he perdido.	1	2	3	4	5
221	Con demasiada frecuencia cuando las cosas van mal me siento desanimado y a punto de tirar la toalla.	1	2	3	4	5
222	No me parece fácil asumir el control de una situación.	1	2	3	4	5
223	Cosas raras o singulares (como ciertos olores o los nombres de lugares lejanos) pueden evocarme fuertes estados de ánimo.	1	2	3	4	5
224	Me aparto de mi camino por ayudar a los demás, si puedo.	1	2	3	4	5
225	Tendría que estar realmente enfermo para perder un día de trabajo.	1	2	3	4	5
226	Cuando alguien que conozco hace tonterías, siento vergüenza ajena.	1	2	3	4	5
227	Soy una persona muy activa.	1	2	3	4	5
228	Cuando voy a alguna parte sigo siempre el mismo camino.	1	2	3	4	5
229	Con frecuencia me enzarzo en discusiones con mi familia y mis compañeros.	1	2	3	4	5
230	Soy un poco adicto al trabajo.	1	2	3	4	5
231	Siempre soy capaz de mantener mis sentimientos bajo control.	1	2	3	4	5
232	Me gusta ser parte del público en los <i>acontecimientos</i> deportivos.	1	2	3	4	5
233	Tengo una gran variedad de intereses intelectuales.	1	2	3	4	5
234	Soy una persona superior.	1	2	3	4	5
235	Tengo mucha auto-disciplina.	1	2	3	4	5
236	Soy bastante estable emocionalmente.	1	2	3	4	5
237	Me río con facilidad.	1	2	3	4	5
238	Considero que la <i>nueva moralidad</i> sobre lo que está permitido no es de ninguna manera una moralidad.	1	2	3	4	5
239	Antes preferiría ser conocido como una <i>persona misericordiosa</i> que como una <i>persona recta</i> .	1	2	3	4	5
240	Antes de contestar una pregunta, me lo pienso dos veces.	1	2	3	4	5