



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN ANTROPOLOGÍA
FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS/INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
ANTROPOLÓGICAS
ANTROPOLOGÍA FÍSICA

**HEREDABILIDAD DE LOS RASGOS FACIALES EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN
MEXICANA CONTEMPORÁNEA. ESTUDIO DE GENÉTICA CUANTITATIVA.**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN ANTROPOLOGÍA

PRESENTA:
ARODI MONTSERRAT FARRERA RIOS

TUTOR PRINCIPAL:
DRA. MARÍA VILLANUEVA SAGRADO
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ANTROPOLÓGICAS

MÉXICO, D. F. Agosto 2014



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.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2 JUSTIFICACIÓN	9
1.3 EL CONCEPTO DE HERENCIA	10
1.4 ANTECEDENTES EN EL ESTUDIO DE LA HERENCIA	11
1.5 GENÉTICA CUANTITATIVA	13
1.5.1 Modelos de genética cuantitativa	16
1.5.2 Métodos para estimar la heredabilidad	17
1.5.3 Importancia y aplicaciones de la heredabilidad	18
1.5.4 Factores de sesgo en la estimación de la heredabilidad	19
1.5.4.1 Factores relacionados con el diseño de investigación	20
1.5.4.2 Factores ambientales	21
1.5.4.3 Factores de variación metodológica	21
1.6 LA CABEZA COMO OBJETO DE ESTUDIO	22
1.7 EL ROSTRO COMO FENOTIPO COMPLEJO	23
1.7.1 Antecedentes de integración morfológica craneofacial	24
1.7.2 Antecedentes del estudio de heredabilidad en el rostro humano	27
1.7.2.1 Limitaciones del parámetro heredabilidad	29
1.8 HIPÓTESIS	30
1.9 OBJETIVOS	30
1.9.1 Objetivos generales	30
1.9.2 Objetivos específicos	31
2. MATERIALES Y MÉTODOS	32
2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	32
2.1.1 Estimación del tamaño muestral	33
2.2 ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN FENOTÍPICA	33
2.2.1 Protocolo fotográfico	33
2.2.2 Protocolo de puntos anatómicos (<i>landmarks</i>)	35
2.2.3 Medición de las características faciales y reconstrucción tridimensional de los <i>landmarks</i>	36
2.2.4 Análisis de morfometría geométrica	37
2.2.4.1 Morfometría geométrica en estructuras con simetría bilateral	40
2.2.5 Error de medición	40
2.2.6 Análisis de estadística multivariante	41
2.2.6.1 Variación morfológica poblacional	41
2.2.6.2 Hipótesis de modularidad sobre el componente fenotípico	41
2.3 ANÁLISIS DE GENÉTICA CUANTITATIVAS	43
2.3.1 Variables consideradas: alturas, anchuras y longitudes	43
2.3.2 Estimación de la heredabilidad	43
2.3.2.1 Estimación del tamaño efectivo de la muestra	44
2.3.2.2 Hipótesis de modularidad sobre el componente genético	45
2.3.2.3 Estimación de las correlaciones genéticas	46
2.3.2 Puntos craneométricos localizados en tejido blando	47

3. RESULTADOS	49
3.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	49
3.2 ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN FENOTÍPICA	49
3.2.1 Individuos outliers	49
3.2.2 Error de medición	50
3.3 PATRONES DE VARIACIÓN FACIAL	51
3.3.1 Variación morfológica poblacional	51
3.3.2 Variación morfológica por sexos	54
3.3.3 Variación morfológica por edad	57
3.3.4 Relaciones alométricas en el rostro	60
3.3.4.1 Alometría	60
3.3.4.2 Desarrollo	62
3.3.4.3 Crecimiento	63
3.3.5 Relación entre la variación morfológica y las variables antropométricas	63
3.3.5.1 Forma facial (<i>shape</i>) asociada al índice de masa corporal (IMC)	63
3.3.5.2 Forma facial (<i>shape</i>) asociada al peso	64
3.3.5.3 Relación entre el tamaño facial y la talla	65
3.3.6 Hipótesis de modularidad sobre el componente fenotípico	65
3.4 ANÁLISIS DE GENÉTICA CUANTITATIVA	66
3.4.1 Estadística descriptiva de las variables analizadas	66
3.4.2 Selección de las covariables utilizadas en el modelo	67
3.4.3 Estimación de los componentes de la varianza	69
3.4.4 Hipótesis de modularidad sobre el componente genético	70
3.4.5 Correlaciones genéticas	71
4. DISCUSIONES	72
4.1 Análisis exploratorio	72
4.1.1 Modularidad facial	72
4.1.2 Variación morfológica normal	74
4.1.3 Variación relacionada con la edad	78
4.1.4 Variación relacionada con el dimorfismo sexual	79
4.2 Análisis de genética cuantitativa	82
4.2.1 Consideraciones iniciales	82
4.2.1.1 Sobre la confiabilidad de las estimaciones y su carácter poblacional específico	82
4.2.1.2 Diferencias entre el enfoque del presente trabajo y los estudios de ortodoncia	83
4.2.2 Heredabilidad	84
4.2.3 Componentes de la varianza diferentes a la heredabilidad	87
4.2.4 Componente genético multivariado	89
4.2.5 Consideraciones finales	91
5. CONCLUSIONES GENERALES	92
6. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS	92
6.1 Análisis exploratorio	92
6.2 Análisis de genética cuantitativa	93

7. APÉNDICE 1	94
8. APÉNDICE 2	96
9. REFERENCIAS	100

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT) y a la Universidad Nacional Autónoma de México por su apoyo y patrocinio para la realización de este proyecto de investigación.

De la misma forma, agradezco a la Dra. María Villanueva por dirigirme durante el proceso de investigación, y al Dr. Luis Alberto Vargas, a la Dra. Abigail Meza, a la Dra. Diana Platas y al Dr. Rolando González-José, por los valiosos comentarios y observaciones realizados sobre esta tesis.

Por último, agradezco a mi familia, a los amigos y los conocidos que me acompañaron durante este proceso de aprendizaje.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las preguntas centrales en el estudio biológico de la morfología humana es cómo y por qué ésta ha evolucionado. En un primer momento, estas preguntas se abordaron con un enfoque tipológico que fue paulatinamente sustituido por el pensamiento poblacional y el estudio de la variación biológica (Mayr, 2006: 43), ya sea discreta o continua. Es de este último tipo de variación del que se hablará a lo largo de esta investigación. La variación continua es producto de la retroalimentación (positiva y/o negativa) de los factores genéticos y los factores ambientales (ver subcapítulo 1.5). En este sentido, no se ha encontrado prueba que indique que los fenotipos continuos dependan únicamente de alguno de dichos factores, sino que este tipo de rasgos exhiben un mayor o menor grado de contribución genética, pero nunca nulo (González-José y Hernández, 2003). El parámetro poblacional que mide la contribución relativa del componente genético y el componente ambiental en los caracteres continuos se denomina heredabilidad (ver subcapítulo 1.5.1) (Visscher *et al.*, 2008); su importancia está ligada al entendimiento evolutivo de los fenotipos y puede observarse en la ecuación (Ecuación 1) que predice la respuesta a la selección a través de las generaciones, conocida como ecuación del criador (*breeders' equation*):

$$\Delta\mu = h^2 S$$

Ecuación 1. *Ecuación del criador (breeders' equation)*

En esta ecuación, el cambio esperado en la media fenotípica a través de las generaciones sería igual a la relación del cambio en la media causada por la selección (S) y la proporción de la varianza morfológica que se debe al parecido entre parientes (h^2). Si no hay una tendencia de los hijos a parecerse a sus padres, entonces no habrá cambio evolutivo a pesar de la fuerza de la selección (Lynch y Walsh, 1998: 50), es por esto que la utilización de este parámetro es fundamental para comprender la dinámica de los fenotipos complejos. Asimismo, la importancia de su aplicación se extiende a otras disciplinas, por ejemplo en la medicina este valor es útil para la estimación de la predisposición genética a ciertas enfermedades (ver subcapítulo 1.5.3).

Podemos decir que la cabeza es un fenotipo complejo (ver subcapítulo 1.6) por la cantidad de procesos morfogenéticos que la producen y la historia evolutiva que en ella se sintetiza. Con el fin de comprender la dinámica de este tipo de fenotipos, además de estudiar la contribución del componente

genético y el componente ambiental a su variación, también es necesario conocer la manera en que los fenotipos se organizan y se relacionan entre sí, algo conocido como integración morfológica (ver subcapítulo 1.7). Los organismos son estructuras integradas por unidades o módulos relativamente independientes (Olson y Miller, 1999; Klingenberg, 2009), que muestran un mayor grado de integración al interior de sí mismos que con otros módulos debido a diferentes tipos de relaciones morfológicas. A nivel intra-individual, estas relaciones involucran integraciones funcionales y de desarrollo, mientras que a nivel poblacional las relaciones son de tipo genéticas y evolutivas (Cheverud, 1996a; Klingenberg, 2010). En otras palabras, este enfoque entiende a los organismos como un conjunto de unidades independientes, en donde los cambios ocurridos a un elemento afectarán a los demás elementos en mayor o en menor medida de acuerdo al tipo de relaciones que experimentaron durante la ontogenia y la evolución. Además de que ayuda a mejorar la comprensión de los fenotipos complejos, es fundamental contrastar modelos de integración morfológica para evitar una discretización arbitraria de la variación y permitir que la elección de las variables morfológicas de estudio esté sustentada en información biológica.

Algunos estudios (ver subcapítulo 1.7.1) concuerdan en la existencia jerárquica de los componentes o módulos que conforman al cráneo (Bastir y Rosas, 2005; Pucciarelli, 2008), en donde los mayores (el esplacnocráneo, el neurocráneo y el basicráneo) pueden descomponerse en elementos más específicos (dentro del esplacnocráneo por ejemplo, se incluiría el componente masticatorio, olfativo, etc.) de manera sucesiva. El análisis filogenético de estos últimos ha llevado a conocer por ejemplo, que la fuerte integración al interior del esplacnocráneo es compartida entre humanos y primates (Ackermann y Cheverud, 2004). Sin embargo, a pesar de la relevancia de este enfoque en el estudio de las formas biológicas, solo hay un trabajo que aborda el rostro desde esta perspectiva. En éste, Starbuck y colaboradores (2011) contrastan los patrones de covariación facial, entre hermanos que presentan Síndrome de Down y los que no lo presentan. A partir de los módulos propuestos (tercio inferior, medio y superior del rostro) encuentran que únicamente la porción inferior del rostro muestra diferentes patrones de integración entre ambos grupos, lo que sugiere que la trisomía 21 afecta de manera diferencial las prominencias faciales en el desarrollo craneofacial. En este sentido, es fundamental el estudio de integración morfológica en tejido blando del rostro considerando otro tipo de relaciones ontogenéticas.

A diferencia de las investigaciones de integración morfológica en el rostro, los estudios sobre la heredabilidad facial son mucho más abundantes (ver subcapítulo 1.7.2), a pesar de la necesidad de

diseños experimentales específicos para su estimación (ver subcapítulo 1.5.2). Al respecto, es importante atender el hecho de que no tomar en cuenta algunos factores biológicos o algunos factores relacionados con el diseño experimental, podría sesgar la estimación genética llevando a un sesgo en la estimación de la heredabilidad (ver subcapítulo 1.5.4). También es importante considerar que utilizar la heredabilidad para estudiar las formas biológicas conlleva desventajas, pues al ser un parámetro univariado no considera, entre otras cosas, la naturaleza multidimensional de la forma (ver subcapítulo 1.7.2.1). Los análisis genéticos bivariados o la versión multivariada de la heredabilidad (matriz G), son una alternativa para abordar la complejidad morfológica, ya que, incorporan la covariación genética aditiva entre varios rasgos. Muy pocas investigaciones incorporan estos análisis en el estudio del rostro humano.

El concepto de integración morfológica y el de heredabilidad pueden relacionarse en dos formas: en primer lugar, los patrones de integración morfológica que presentan un componente heredable pueden ser modificados por la selección natural y por lo tanto pueden evolucionar. En segundo lugar, los patrones de integración ya existentes (ya sea funcionales, de desarrollo o genéticos) canalizarán las trayectorias evolutivas de dichos patrones heredables (Pigliucci, 2003). Es decir, la relación entre la integración morfológica y el componente genético tiene un papel relevante en el entendimiento de la magnitud y dirección del cambio evolutivo, pues permite conocer la manera en que la evolución de los fenotipos complejos es facilitada o limitada en respuesta a la selección. Así mismo, dicha relación nos permite entender desde otra perspectiva la variación fenotípica observable, pues la presencia de heredabilidades altas en ciertos módulos nos sugerirá poca plasticidad fenotípica y viceversa. Ésto sería de utilidad para escoger los rasgos morfológicos adecuados a los distintos objetivos de investigación, por ejemplo, aquellos rasgos altamente heredables deberán ocuparse para estudios de biodistancias, dado que en este caso el fenotipo podría tomarse como un buen predictor del componente genético de la población de estudio; mientras que los rasgos con baja heredabilidad implican que una proporción pequeña de la variación es causada por el parecido entre parientes (Visscher *et al.*, 2008), y podrían utilizarse en estudios sobre plasticidad fenotípica durante el desarrollo.

Ante la falta de investigaciones sobre el rostro que propongan modelos de integración morfológica, que consideren la naturaleza multidimensional de las formas en la estimación del componente genético, y que analicen la manera en que estos dos conceptos se relacionan, esta tesis propone identificar y delimitar los módulos faciales, y analizar su relación con el componente heredable del rostro para una mayor comprensión de la dinámica y evolución de dicho fenotipo complejo. Por ello, el objetivo de

esta investigación es evaluar en una muestra fotográfica de familias que habitan actualmente en Cristóbal Obregón, Chiapas, el grado de contribución genética, y por lo tanto ambiental, de la expresión del fenotipo facial; así como también analizar la relación de dicho componente con los patrones de integración morfológica. Con este fin se plantearon las siguientes preguntas de investigación ¿Se correlaciona el patrón de integración morfológica del tejido blando facial con el propuesto para el tejido óseo? Si no es así, ¿Cuáles son los módulos o unidades evolutivas del rostro? Una vez encontrados los módulos que mejor se integren entre sí, ¿Cuáles de estos módulos reflejan mejor las distancias genéticas y cuáles reflejan mejor la plasticidad fenotípica?, es decir, ¿Cuál es la heredabilidad de dichos módulos?; y por último, ¿De qué manera se relaciona la integración morfológica con el componente genético heredable?

1.2 JUSTIFICACIÓN

Este trabajo es la continuación de una investigación más extensa iniciada en mi propia tesis de licenciatura para entender el rostro humano como fenotipo complejo. Los resultados de la investigación permitirán la comprensión de la biología de los fenotipos desde una perspectiva alternativa y a la vez complementaria al enfoque genético y a la antropometría clásica. Asimismo permitirán el desarrollo de distintas líneas de investigación para el análisis de los patrones de variación fenotípica facial dentro y entre poblaciones, a nivel ontogenético o filogenético; por ejemplo sobre la respuesta a la selección de los caracteres faciales, la plasticidad fenotípica del desarrollo de los mismos o la aplicación de modelos genético poblacionales para inferir procesos microevolutivos, entre otros. Por otra parte, la proporción de herencia de los caracteres faciales podrá utilizarse en otras áreas de conocimiento, como por ejemplo en las ciencias forenses para las reconstrucciones o aproximaciones faciales.

De manera específica, la importancia de esta investigación radica en la escasa o nula producción de trabajos que aborden el estudio de la heredabilidad de las características faciales bajo un enfoque de integración morfológica para la población en general, y particularmente para población mexicana. Asimismo otro aporte y ventaja de ésta, se encuentra en la utilización del método de morfometría geométrica para el estudio de la forma del rostro, pues como se expondrá más adelante, este método permite un análisis de su disposición geométrica mucho más detallado, utilizando gran cantidad de variables a la vez y permitiendo la visualización de los cambios en la forma.

Además, esta investigación permitirá entender al rostro humano no como un conglomerado de elementos aislados, sino como un complejo de componentes estructurados debido a procesos específicos; para entender de qué manera estos patrones de integración morfológica en el rostro permiten una interacción diferencial entre genotipo y ambiente, durante la expresión de un fenotipo dado. En este sentido, los resultados sobre la heredabilidad de los módulos faciales desde un enfoque de integración morfológica obtenidos en esta investigación, serán los primeros realizados a partir del análisis de las relaciones geométricas del rostro en la población en general. Por otra parte, permitirá el desarrollo de distintos protocolos para abordar el fenómeno, los cuales ante la inequidad metodológica de las demás investigaciones se hacen necesarios para la estandarización y la futura comparación de resultados.

1.3 EL CONCEPTO DE HERENCIA

El interés sobre la transmisión de rasgos, ya sean físicos o mentales, entre padres e hijos ha existido durante mucho tiempo. El debate sobre los mecanismos que permiten el parecido entre parientes ha impactado de diferentes maneras en la sociedad. Por una parte, se han generado modelos, métodos y técnicas para entender y estimar la herencia de ciertos caracteres; y por otra parte, la discusión y desarrollo científico al respecto se ha extendido y, en ocasiones, sustentado la idea de que la biología determina el comportamiento humano. Los estudios de Lombroso sobre criminalidad, los de Goddard sobre la herencia de la inteligencia, el darwinismo social y la sociobiología, ilustran desde finales del siglo XIX los distintos grados de determinismo biológico sobre la tendencia a pensar la sociedad como producto de la constitución innata y la herencia individual (Gould, 2003; Lewontin *et al.*, 2003). El conocimiento de la herencia se ha desarrollado a pesar y a partir de estos tropiezos.

Es debido a estos tropiezos y a que el concepto es ampliamente utilizado, que es útil distinguir entre el uso coloquial del término herencia y el concepto científico denominado heredabilidad. El primero de ellos se usará a lo largo del texto para hacer referencia a los fenómenos que involucran la similitud entre padre e hijo, mientras que el segundo se referirá al parámetro poblacional que describe al fenotipo de un padre como predictivo del fenotipo de sus hijos, en una población particular en un tiempo determinado (Godfrey-Smith, 2009: 24). Si bien es cierto que ambos conceptos están relacionados, éstos no pueden intercambiarse. Entender la heredabilidad en sentido coloquial como la capacidad de ser heredado o la transmisión de rasgos de padres a hijos, podría llevar a confusiones como la de pensar que los caracteres están genéticamente determinados y no pueden cambiarse (Stoltenberg, 1997).

Aunque las diferencias parezcan sutiles, este tipo de confusiones han llevado y servido para justificar las diferencias entre poblaciones, sobre todo cuando se aplican a rasgos de historia de vida y de comportamiento.

1.4 ANTECEDENTES EN EL ESTUDIO DE LA HERENCIA

Distintas teorías de la herencia convivieron durante el siglo XIX. Una de esas teorías fue la propuesta por Jean-Baptiste Lamarck en 1809; en ella se planteaba que las características que los individuos adquieren durante su vida se transmiten a las generaciones siguientes (Aranda, 1997: 55); uno de sus ejemplos más conocidos es el cuello de la jirafa, cuyo tamaño propuso como resultado del esfuerzo del animal para adaptarse a su ambiente. Más tarde, en 1865, Gregor Mendel expuso su teoría de la herencia. A partir de sus experimentos enunció por primera vez las leyes básicas que rigen la transmisión de la herencia genética y mostró que los fenotipos estaban determinados por unidades discretas que se heredan intactas y sin cambios a través de las generaciones (Hamilton, 2009: 9). Sin embargo, Charles Darwin y muchos de sus contemporáneos se adhirieron a otra teoría, la denominada de herencia mezclada, la cual planteaba que las características fenotípicas que muestran los hijos era una combinación intermedia de las características que muestra la generación parental (Penrose, 1960: 13), por ejemplo, la estatura de un individuo sería intermedia de la altura de sus padres¹. La teoría de Mendel fue redescubierta y retomada por la comunidad científica hasta inicios del siglo XX (Penrose, 1960: 5; Aranda, 1997: 58).

A la par de las diferentes teorías de la herencia existió un intenso debate teórico y metodológico entre dos perspectivas de la evolución. Por un lado, la visión darwinista sobre una evolución gradual producida por la selección natural actuando sobre pequeñas variaciones continuas, y por el otro lado, la visión de Francis Galton sobre una evolución abrupta producida por la selección actuando sobre gran cantidad de variación discontinua (Provine, 1971: 24). El reconocimiento de las leyes de Mendel a inicios del siglo XX agudizó este debate, lo volvió público y lo redefinió en dos grupos denominados mendelistas y biometristas (Provine, 1971: 56). William Bateson fue un destacado Mendelista, que defendía desde una perspectiva experimental el análisis de los caracteres discretos o discontinuos (Tabery, 2004), es decir, aquellos que exhiben pocas categorías y presentan divisiones claras entre ellas, por ejemplo el aspecto rugoso o liso de una semilla. En contraposición, los biometristas Raphael

¹ El problema con este enfoque era que la mitad de la variación era removida cada generación, y se necesitaban grandes cantidades de variación nueva en cada generación para mantener los niveles de variación constantes (Lynch y Walsh, 1998: 8)

Weldon y Karl Pearson reconocían a la evolución como un proceso gradual que involucraba a la variación continua, caracteres que para describirse requieren ser medidos y toman un valor entre dos puntos con posibilidades infinitas, por ejemplo el peso o la estatura. Uno de los problemas centrales en esta controversia era si los caracteres discretos tenían las mismas propiedades hereditarias y evolutivas que los caracteres continuos (Lynch y Walsh, 1998: 7) y fue en el seno de esta polémica que la escuela biométrica comenzó la aplicación de métodos estadísticos para cuantificar y comparar la variación fenotípica continua (Hamilton, 2009: 284).

La discusión sobre las propiedades hereditarias de la variación fenotípica se vio enriquecida con los estudios de Francis Galton; además de que sus aportes marcaron el inicio de la biometría (Provine, 1971: 23), sus trabajos fueron pioneros en la determinación cuantitativa del parecido entre parientes. En el libro *Hereditary Genius* de 1869, Galton se cuestionó sobre la transmisión del talento y la psique entre los miembros de una misma familia, a partir de lo cual desarrolló el método estadístico de correlación (Penrose, 1960: 11). Posteriormente, debido a su interés por cuantificar los fenómenos que observaba, recopiló una gran cantidad de datos con los que en 1889 publicó su libro *Natural Inheritance*, en donde expuso el concepto de regresión estadística y derivó una ley cuantitativa sobre el fenómeno de la herencia que aplicó a la estatura humana (Provine, 1971: 21). Galton reconoció un problema en su enfoque que denominó regresión hacia la mediocridad. Según él esta regresión indicaba que los padres por encima de la media poblacional tenderían a tener hijos más bajos que sí mismos, lo que eliminaría cualquier progreso selectivo (Lynch y Walsh, 1998: 8), por lo que su postura evolutiva se basaba en la variación discontinua. Años más tarde, Karl Pearson resolvió el problema expuesto por Galton, al darse cuenta que la selección empezaba con una nueva media poblacional en cada generación, y que la regresión a la mediocridad no era un problema para la teoría de la evolución por selección natural (Lynch y Walsh, 1998: 9).

Aunque actualmente se siguen ocupando los procedimientos estadísticos de Pearson para el análisis de caracteres cuantitativos, su enfoque planteaba que la correlación entre parientes contradecía el esquema mendeliano de la herencia (Provine, 1971: 144). No fue hasta varios años más tarde y después de los aportes de varios autores² a la resolución del problema (Tabery, 2004), que el debate de la herencia entre mendelistas y biometristas fue resuelto formalmente por Ronald A. Fisher en su artículo de 1918. En este artículo Fisher demostró cómo un loci mendeliano que produce fenotipos discretos puede

² Varios autores aportaron evidencia al mantenimiento de la variación a partir de la segregación de múltiples factores y el ambiente, por ejemplo: Udney Yule, George Shull, Nilsson-Ehle, Wilhelm Johannsen. Para una revisión más amplia ver Lynch y Walsh (1998: 10).

combinarse resultando en fenotipos distribuidos cuantitativamente (Hamilton, 2009: 284). Este punto se considera como la fundación formal de la genética cuantitativa.

En síntesis, el estudio de la herencia se ha desarrollado de la mano con la teoría evolutiva debido a sus implicaciones en el entendimiento del cambio evolutivo; el debate entre mendelistas y biometristas se basó en dos visiones de la evolución que enfatizaban un tipo diferente de variación sobre la cual la selección natural podía actuar. Ambos grupos consideraban mecanismos de herencia distintos para la variación discontinua y continua, y aunque se ha considerado que durante algunos momentos de esta polémica fueron más importantes los conflictos de personalidad que las pruebas científicas (Provine, 1971: 177), todos los aportes mencionados anteriormente contribuyeron a la síntesis de ambos puntos de vista bajo un marco de herencia mendeliana y constituyen el comienzo de los estudios de genética cuantitativa.

1.5 GENÉTICA CUANTITATIVA.

Muchos de los rasgos de interés, como el comportamiento, la morfología, la fisiología y la susceptibilidad a las enfermedades son cuantitativos. La rama de la genética que estudia, entre otras cosas, la herencia de este tipo de caracteres se denomina genética cuantitativa. Los principales libros que compendian las aportaciones teóricas al respecto son Falconer y Mackay (2001) y Lynch y Walsh (1998), por lo que serán citados recurrentemente a lo largo del texto.

El objetivo general de la genética cuantitativa es conocer los componentes genéticos y no genéticos de la variación fenotípica continua (Lynch y Walsh, 1998: 47), es decir, el grado relativo de la variación fenotípica correspondiente a causas genéticas y a causas ambientales (Visscher *et al.*, 2008). La variación continua no exhibe discontinuidades naturales, y a diferencia de los caracteres discontinuos, su expresión se debe a los efectos de la variación poligénica y a la influencia ambiental (Hamilton, 2009: 283). La distribución de los valores fenotípicos en estos rasgos se aproxima a una curva de distribución normal a partir de la interacción compleja entre el efecto de muchos loci y la variación ambiental (Figura 1). En este sentido existen dos clases de evidencias para afirmar que los caracteres métricos están controlados por genes en muchos *loci*: la evidencia indirecta de la observación, que puede encontrarse fácilmente en el campo del mejoramiento animal y vegetal; y la evidencia directa experimental, en donde los *loci* que afectan a los caracteres cuantitativos (QTL por sus siglas en inglés) pueden cartografiarse en los cromosomas (Falconer y Mackay, 2001: 105).

Es bien aceptado que el proceso de domesticación, que involucra la combinación de la selección humana y las fuerzas no selectivas, actúa sobre la variación genética cambiando las características anatómicas rápidamente. El ejemplo más común de este proceso es el de la domesticación canina, en donde la selección morfológica y conductual a lo largo de varios miles años sobre el lobo gris (*Canis lupus*), ha derivado en distintas razas de perro doméstico (*Canis familiaris*) (Morell, 1997; Vilà *et al.* 1997). Este rápido cambio evolutivo es producto por un lado de la acción de los criadores al seleccionar caracteres específicos en poblaciones pequeñas y fomentar la hibridación entre especies; y por el otro, de las propias características morfológicas y genéticas del orden Carnivora, pues posee patrones de integración morfológica y modularidad craneofacial que moldea su evolución (Drake y Klingenberg, 2010), así como diferentes niveles de desequilibrio de ligamiento entre los rasgos (Wiener y Wilkinson, 2011).

Dentro del mejoramiento vegetal encontramos otro ejemplo de domesticación, en la experimentación realizada sobre el maíz para modificar algunas de sus características morfológicas. En 1896 se inició en la universidad de Illinois la selección artificial sobre la concentración de aceite y proteína en el maíz (*Zea mays*). Después de 100 generaciones de este experimento se intentó explicar los resultados obtenidos (limitaciones morfológicas para bajas concentraciones de aceite y proteína, y no para altas) a partir de genética cuantitativa. Este experimento respaldó entre otras cosas, el supuesto de segregación simultánea de varios genes, debido a la gran cantidad de QTL que se encontraron afectando las diferencias entre las altas y bajas concentraciones en el maíz (Dudley, 2007).

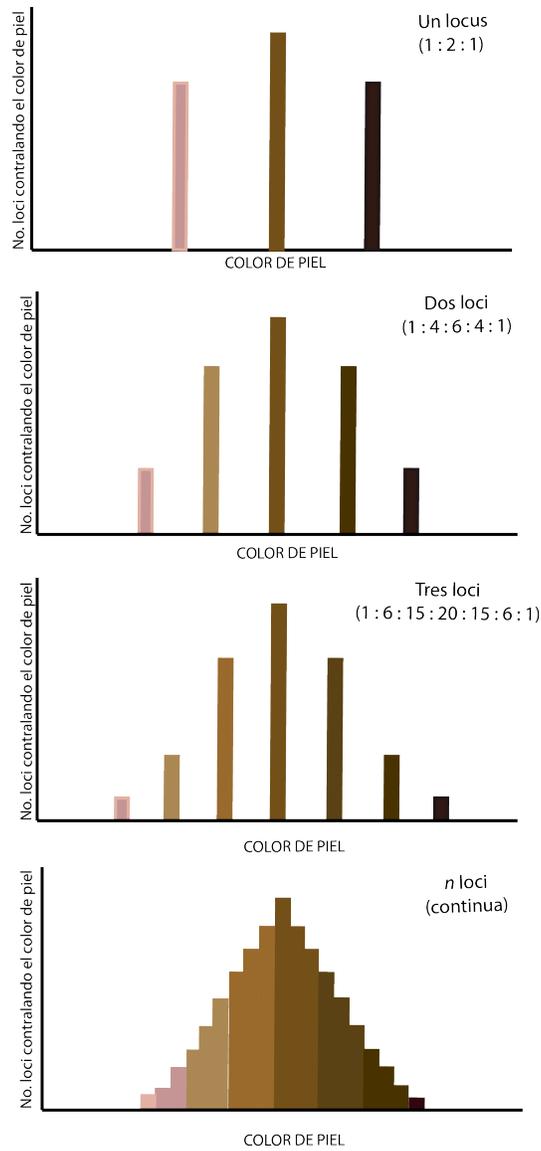


Figura 1. *Modelo de herencia poligénica aditiva. Conforme el número de loci aumenta y su interacción con el ambiente, la distribución de los caracteres cuantitativos se aproxima a una curva normal.*

En ambos ejemplos de domesticación podemos destacar dos fenómenos: el parecido entre parientes y la depresión consanguínea. El primero de ellos nos habla de la aportación genética que se transmite de generación en generación y que se obtiene mediante la partición de la varianza fenotípica en sus componentes estructurales. A partir de este fenómeno, los programas de selección artificial en animales o vegetales pueden seleccionar las características que se desean optimizar de la generación parental en la generación de descendientes, considerando que: los parientes se parecen entre sí, entre más cercano sea el parentesco mayor será el parecido y el grado de parecido varía de acuerdo al carácter medido, es decir, algunos caracteres serán influenciados más fácilmente por la selección artificial que otros (Falconer y Mackay, 2001: 107; Rice, 2008).

El segundo fenómeno, la depresión consanguínea, es resultado de la endogamia o la reproducción continua entre miembros emparentados, y es altamente perjudicial pues disminuye la variación genética y por lo tanto la eficacia biológica del organismo en cuestión; para reducir las consecuencias de una variedad (animal o vegetal) altamente endogámica, los criadores fomentan su reproducción con otras variedades, lo que permite la inclusión de genes favorables. Conocer dichas consecuencias nos ayuda a comprender mejor el proceso evolutivo de los caracteres que son adaptativos, pues aquellos que se encuentren relacionados con la eficacia biológica se verán reducidos con la endogamia y viceversa (Falconer y Mackay, 2001: 107).

1.5.1 MODELOS DE GENÉTICA CUANTITATIVA.

Como mencioné anteriormente, la expresión morfológica es resultado de la interacción entre el componente genético del individuo y los factores ambientales. Dicha interacción se expresa en la ecuación del modelo general de herencia poligénica (Ecuación 2), el cual indica que el genotipo confiere cierto valor al individuo mientras que el ambiente produce la desviación de dicho valor en la configuración del fenotipo (Falconer y Mackay, 2001: 111).

$$\sigma^2_{f(\text{Fenotipo})} = \sigma^2_g(\text{Genotipo}) + \sigma^2_a(\text{Ambiente})$$

Ecuación 2. *Modelo general de herencia poligénica.*

Donde σ^2_f es el valor fenotípico, σ^2_g el valor genotípico y σ^2_a el valor ambiental. A partir de esta ecuación podemos obtener la heredabilidad en sentido amplio (H^2), es decir el cociente σ^2_g / σ^2_f que determina la proporción de la varianza fenotípica que es genética. Sin embargo, aunque es posible que el total de la varianza genética sea aditivo, es importante descomponer la varianza genética de la primera ecuación en sus componentes elementales para retomar de ellos la varianza genética aditiva y, obtener la proporción de la varianza genética total, que bajos ciertos supuestos, es debida al parecido entre parientes (Ecuación 3).

$$\sigma_{f(\text{Fenotipo})}^2 = (\sigma_A + \sigma_D + \sigma_I)^2 + (\sigma_a^2(\text{Ambiente}))$$

Ecuación 3. *Componentes de la varianza.*

Donde σ_A^2 representa la varianza genética aditiva, la σ_D^2 la varianza debido a la dominancia genética y la σ_I^2 la varianza debida a la interacción epistática de los genes involucrados. Al cociente de σ_A^2 / σ_f^2 se le conoce como heredabilidad en sentido estricto (h^2), y expresa el grado en el que los fenotipos de los individuos están determinados por los genes transmitidos por sus padres (Falconer y Mackay, 2001: 163; Visscher *et al.*, 2008).

1.5.2 MÉTODOS PARA ESTIMAR LA HEREDABILIDAD

Los valores genéticos se obtienen mediante la comparación de las mediciones fenotípicas entre los parientes, a partir de diferentes diseños de genealogías (Relethford, 2007: 193), como por ejemplo, el diseño de hermanos completos que utiliza únicamente a todos los hermanos de una misma familia, o el diseño de medios hermanos que ocupa los hermanos por parte de un solo padre; el diseño de gemelos o el de padres-hijos también son comúnmente empleados para la estimación de la heredabilidad. Para las estimaciones en especies con relaciones familiares más complejas, como los humanos, es necesario modelos mixtos que permitan incluir genealogías con distintas combinaciones de parientes y datos no balanceados, por ejemplo, el modelo animal que permite la incorporación de pedigríes complejos con datos no balanceados e información de múltiples generaciones; además, este modelo permite la estimación de componentes de la varianza que son diferentes al componente genético aditivo (Kruuk, 2004).

Todos los diseños tienen ventajas y desventajas, la elección de ellos depende de los objetivos de investigación. Asimismo, el método para obtener los valores genéticos depende de dicho diseño, por ejemplo, el diseño de gemelos requiere de la descomposición de la varianza (ANOVA, por sus siglas en inglés), mientras que el de padres-hijos requiere de los métodos de regresión, en donde el valor medio de uno de los padres se ocupa como predictor del valor medio de los hijos. Por su parte, el método para analizar genealogías de gran tamaño y estructura compleja es el de máxima probabilidad restringida (REML por sus siglas en inglés), el cual es el estimador insesgado del método de máxima probabilidad

(ML, por sus siglas en inglés). Sus ventajas tienen que ver con la incorporación de información multigeneracional de bases de datos no balanceadas. Este método estima los componentes de la varianza que maximizan la proporción de la probabilidad de los datos observados que no depende de los efectos fijos (Lynch y Walsh, 1998: 780), es decir, de las constantes desconocidas que afectan la media de la distribución (Kruuk, 2004; Mielke *et al.*, 2011: 252). De esta forma, para la estimación de los componentes de la varianza se puede modificar el modelo general agregando distintos efectos fijos, como el sexo o la edad. Aunque cualquiera de estos métodos estiman la heredabilidad utilizando el parecido entre parientes (Rice, 2008), para el análisis de genealogías humanas se prefiere el último método, ya que al utilizarlo junto al modelo animal se consigue un diseño experimental estadísticamente poderoso.

1.5.3 IMPORTANCIA Y APLICACIONES DE LA HEREDABILIDAD.

Como hemos visto, la heredabilidad es un parámetro poblacional que nos permite conocer la influencia relativa de los factores genéticos y no genéticos en la variación fenotípica. En un sentido práctico esta estimación es fundamental dentro de los programas de mejoramiento vegetal y animal pues permite predecir la respuesta a la selección artificial y natural; por ejemplo, en la genética ayuda a determinar el poder estadístico de los estudios de mapeo genético, y en medicina es útil para las estimaciones de riesgo genético asociado a ciertas enfermedades (Visscher *et al.*, 2008).

Específicamente para la antropología biológica, el estudio de los caracteres cuantitativos en general y la estimación de la heredabilidad en particular permite comprender la biología de los fenotipos desde una perspectiva diferente y a la vez complementaria al enfoque genético y a la antropometría clásica. Por un lado, considerando que los caracteres cuantitativos en parte están influidos genéticamente, su estudio es útil para el análisis de la estructura e historia poblacional³ (Relethford, 2007: 193), por ejemplo, en los análisis de similitud o de diferenciación genética entre poblaciones que incluyen estimaciones de heredabilidad, o en los trabajos que buscan la comparación de las relaciones entre poblaciones y los patrones observados de información externa, como geográfica, histórica o demográfica (para una revisión extensa ver Relethord y Lees, 1982). En el mismo sentido, la comparación de los valores de heredabilidad entre diferentes rasgos de una misma población o entre diferentes poblaciones nos permite abordar una pregunta central para la comprensión de los fenotipos

³ Esto es, para hacer inferencias sobre los mecanismos que influyen en el grado y en el patrón del componente genético en una población así como sobre los eventos evolutivos que impactaron la variación genética actual de las poblaciones (ver por ejemplo Relethford, 2007: 194).

complejos, ¿qué parte de la variación observada en un rasgo particular es debida a factores ambientales y qué parte se debe a factores genéticos? (Visscher *et al.*, 2008); además permite dilucidar si estas diferencias genéticas reflejan variación neutral en la población, es decir, un balance entre flujo génico y deriva genética, o si reflejan la acción de la selección natural (Relethford, 2007: 189). El sentido práctico de estos últimos análisis radica en que, si existe una correlación entre la varianza genética y la varianza fenotípica, se podría asumir que el fenotipo es una buena aproximación del genotipo; lo cual tendría grandes implicaciones si consideramos la gran cantidad de información antropométrica recolectada hasta la fecha o la dificultad actual de acceder a estudios genéticos a gran escala. Por último, la estimación de heredabilidad es también esencial para el desarrollo de modelos predictivos de cambio evolutivo, y la comprensión de los factores que limitan la variación fenotípica (Lynch y Walsh, 1998: 15). Por ejemplo, con el objetivo de conocer de qué manera las limitaciones de desarrollo impuestas en la morfología craneofacial por la deformación artificial, se relacionaban con las limitaciones impuestas por la matriz de covarianza genética del cráneo; Martínez-Abadías y colaboradores (2009b) simularon las desviaciones morfológicas alcanzadas por los patrones de deformación practicada por ciertos grupos culturales. Estos autores encontraron que las desviaciones ontogenéticas del patrón de variación normal están limitadas genéticamente. Así mismo, utilizando la misma matriz de covarianza genética craneofacial Martínez-Abadías y colaboradores (2012) simularon diferentes escenarios adaptativos sobre el cráneo humano que correspondieran a los caracteres derivados del humano moderno; encontraron que todos los escenarios producían respuestas que involucraban una respuesta conjunta de todos los módulos craneales. Con estos resultados los autores subrayaron que la integración generalizada del cráneo podría indicar que los caracteres derivados de los humanos modernos podrían haberse alcanzado a partir del cambio de un sólo rasgo que facilitó la evolución de los demás.

1.5.4 FACTORES DE SESGO EN LA ESTIMACIÓN DE LA HEREDABILIDAD

Es importante recordar que el valor de la heredabilidad no es invariante, por el contrario, éste es relativo a la magnitud de todos los componentes de la varianza, es decir, su estimación se verá influenciada con los cambios ocurridos en cualquiera de dichos componentes (Falconer y Mackay, 2001: 164). Por ejemplo, las diferencias encontradas entre las estimaciones de diferentes poblaciones podrían explicarse por cambios en sus frecuencias genéticas o por diferencias ambientales entre ellas (Mielke, *et al.*, 2011: 249). Sin embargo, además de este tipo de explicaciones que se encuentran relacionadas a la variación poblacional normal, las diferencias entre poblaciones pueden deberse a estimaciones sesgadas de la heredabilidad ocasionadas por el error que se encuentra asociado a todo

tipo de mediciones. Este error de medición es el resultado de la suma de las principales fuentes de error (Arnqvist y Martensson, 1998), lo cual puede provocar una sobre- o subestimación de los valores genéticos, cuando lo que se busca es que éstos sean exactos y precisos. En estadística, la exactitud hace referencia a la proximidad de un valor medido o calculado a su verdadero valor, mientras que la precisión se refiere al grado en que medidas repetidas conducen al mismo resultado (Ferrante y Cameriere, 2009). La precisión conducirá a la exactitud con excepción de los casos en los cuales el instrumento de medición se encuentre sesgado (Sokal y Rohlf, 2003). A continuación se mencionarán algunos factores que podrían llevar a la disminución de la exactitud y precisión de los valores genéticos; estos factores están relacionados con el diseño de la investigación, las fuentes de variación ambiental y el proceso de obtención de las variables cuantitativas.

1.5.4.1 FACTORES RELACIONADOS CON EL DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Uno de los factores relacionados con este sesgo es el **diseño del estudio**, pues algunos diseños podrían confundir la varianza genética aditiva con la varianza debida a otras causas. Por ejemplo, un análisis de gemelos idénticos que han compartido el mismo ambiente desde el nacimiento, llevaría a sobreestimar la heredabilidad. En este sentido, los diseños tradicionales tienen un poder limitado para estimar los componentes de la varianza, mientras que los diseños de genealogías complejas que incluyen información de distintas generaciones de parientes, como el modelo animal (McGuigan, 2006), no están limitados por supuestos de apareamiento no asociativo (*assortative mating*), endogamia o selección y permite bases de datos no balanceadas (Kruuk, 2004). Por ello, el modelo animal en conjunto con el método REML confieren un enfoque poderoso para la estimación de los componentes de la varianza (Lynch y Walsh, 1998: 780).

La estimación de la heredabilidad también puede sesgarse cuando se falla en la identificación de los efectos fijos que podrían explicar una parte de la variación ambiental, por ejemplo, no considerar los factores de variación biológica dentro de los modelos llevaría a aumentar la variación ambiental no explicada, y por lo tanto a obtener una heredabilidad subestimada. (Mielke *et al.*, 2011: 253). Por último, el sesgo en las estimaciones también está dado por modelos con poder estadístico insuficiente, esto es, con tamaños de muestra inadecuados que limiten la exactitud y confiabilidad de las estimaciones. En este sentido, se ha propuesto al **tamaño efectivo de la muestra** (N_{eff}) como un estimador de la confiabilidad estadística de las estimaciones genéticas (Cheverud, 1988) a partir del cálculo del verdadero tamaño de muestra usado para derivar dichas estimaciones.

1.5.4.2 FACTORES AMBIENTALES

La varianza ambiental o variación de origen no genético fue considerada durante los primeros estudios genético-cuantitativos como una fuente de error y de sesgo en las estimaciones genéticas, por lo que el objetivo era reducirla (Falconer y Mackay, 2001: 136). Sin embargo, dado que la varianza ambiental es un componente más de la variación fenotípica (Ecuación 2), actualmente se analiza su importancia en la expresión de los rasgos poligénicos (Lynch y Walsh, 1998: 107). En este sentido, al igual que la varianza genética, el componente ambiental puede descomponerse en dos categorías: efectos ambientales generales y efectos ambientales especiales (Falconer y Mackay, 2001: 137; Lynch y Walsh, 1998: 107). El primero de ellos se refiere a los factores que se comparten por grupos de individuos que tienen un efecto potencial sobre la variación de los hijos más allá de la transmisión de los genes, por ejemplo el cuidado materno presente principalmente durante las embriogénesis. El parecido ambiental resultado de la interacción del genotipo y ambiente materno con el fenotipo de la progenie se le conoce como **efecto materno**. Los efectos ambientales especiales se refieren a las desviaciones residuales propias al individuo, y se atribuyen por ejemplo a la variación o ruido durante el desarrollo. La **asimetría fluctuante** mide de manera indirecta la acumulación azarosa de dicho ruido durante el desarrollo bilateral de un individuo (Palmer y Strobeck, 1986; ver Farrera, 2011). Tanto el efecto materno como la asimetría fluctuante pueden utilizarse como mediciones de las categorías ambientales antes mencionadas, para explorar su efecto en la expresión fenotípica y su influencia en la estimación genética, además de que pueden utilizarse para reducir el sesgo que provocaría no tomarlos en cuenta.

Otro tipo de efecto ambiental es el denominado **interacción genotipo-ambiente**; debido a que su influencia es muy difícil de detectar en poblaciones naturales (Lynch y Walsh, 1998: 308) y debido a que es imposible de evaluar mediante el diseño experimental llevado a cabo en este estudio, únicamente se mencionará que esta interacción hace referencia a los casos en donde distintos genotipos responden a los mismos cambios ambientales de diferentes maneras (Lynch y Walsh, 1998: 127).

1.5.4.3 FACTORES DE VARIACIÓN METODOLÓGICA

En el subcapítulo 1.5 se mencionó que la herencia mendeliana hace que la distribución de los caracteres poligénicos se aproxime a una curva normal, y que los valores genéticos de estos caracteres se obtienen mediante la comparación entre parientes de las mediciones de los valores fenotípicos. Considerando

esto, el error de medición personal asociado al proceso de obtención de dichos valores fenotípicos, es una fuente de sesgo, ya que también presenta una distribución normal y por lo tanto su presencia inflará la varianza fenotípica. En consecuencia, las estimaciones de sus componentes al interior del individuo (Lynch y Walsh, 1998: 121; Rice, 2008) y la precisión de tales estimaciones dependerán de controlar su efecto, lo cual se puede hacer, por ejemplo, incorporando análisis de medidas repetidas.

Sin duda, muchos factores pueden generar sesgos en la estimaciones genético-cuantitativas, por lo tanto el objetivo es identificar las principales fuentes de dicho sesgo para tratar de controlarlas durante los diseños experimentales. Particularmente, lo anterior puede aplicarse para que el estudio de la dinámica ontogenética y evolutiva del rostro, sea más confiable.

1.6 LA CABEZA COMO OBJETO DE ESTUDIO.

Una ventaja fundamental de estudiar la cabeza humana para la comprensión de la evolución y el desarrollo es la amplia información bibliográfica que existe sobre ella. El hecho de que la cabeza sea una de las estructuras biológicas más investigada se debe por una parte, a su relevancia clínica, por otra parte, a su abundante presencia y su relativo mayor estado de conservación en el registro fósil respecto de otros huesos (Lieberman, 2011: 16), y por último a la complejidad que representa su estructura. En el primer caso, existe una abundante información biomédica relacionada con la cabeza humana, ya que como ésta juega un papel fundamental durante el desarrollo embrionario, muchos de los síndromes que involucran alteraciones congénitas en uno o varios órganos están asociados a rasgos faciales característicos (Winter, 1996). La importancia clínica de dichos síndromes ha llevado a incrementar los estudios para la mejor comprensión del proceso morfogenético normal (Dalal y Phadke, 2007; Epstein, 1995) y a partir de estudios comparativos entre especies, se ha llegado a identificar las bases genéticas del desarrollo craneofacial, como por ejemplo, genes candidatos relacionados con malformaciones craneofaciales (Brugmann *et al.*, 2010) o genes candidatos involucrados en la embriogénesis de la cabeza (Vieille-Grosjean *et al.*, 1997; Pearson *et al.*, 2005). En relación al registro arqueológico, una de las razones por las que se ocupa la cabeza como objeto de estudio es debido a que en ella se sintetizan los caracteres derivados más importantes del linaje homínido, como la retracción facial, la globularidad neurocraneal y la flexión de la base del cráneo (Lieberman *et al.*, 2002); además, el rostro exhibe específicamente caracteres derivados de la especie humana: la nariz y la barbilla (Lieberman, 2011: 2). Finalmente, la complejidad de la cabeza también la vuelve centro de las investigaciones pues permite utilizarla como modelo de fenotipo complejo para entender las dinámicas ontogenéticas y evolutivas

que la han llevado hasta su morfología actual.

1.7. EL ROSTRO COMO FENOTIPO COMPLEJO.

Un fenotipo complejo es aquél cuya forma final es el resultado de la integración de partes distintas (Atchley y Hall, 1991) y que además dicha integración ha experimentado diferentes patrones no azarosos a lo largo de su ontogenia; estos patrones varían entre las partes de un mismo organismo y entre especies (Rolian y Willmore, 2009) y son el resultado de las interacciones genéticas y epigenéticas durante el desarrollo. En este sentido, se ha propuesto que la complejidad de la cabeza está dada por tres causas diferentes (Lieberman, 2011: 8). Por un lado, por su cualidad de alojar a la mayoría de los órganos de los sentidos y la de llevar a cabo funciones críticas para el ser humano, como por ejemplo proteger al cerebro, participar en la respiración, la masticación, la estabilidad durante la locomoción, etcétera. Por otro lado, su conformación modular, es decir, su organización a partir de distintos elementos que comparte los mismos espacios y que durante su desarrollo se transforman de manera conjunta, debido a interacciones genéticas, de desarrollo, funcionales o evolutivas (Cheverud 1996a). Finalmente, la complejidad de la cabeza también está dada por la integración de estos módulos, es decir, la manera en que dichos elementos se combinan para formar una unidad. La integración morfológica y la modularidad son conceptos estrechamente vinculados que tratan sobre la manera en que diferentes rasgos en un organismo se correlacionan.

Utilizando el desarrollo craneofacial de un ratón, Hallgrímsson *et al.*, (2007) sostienen que las diferentes interacciones del desarrollo en el organismo (genéticas, funcionales, etc.) promueven igual número de patrones de integración que se traslapan entre sí a lo largo de la ontogenia; proponiendo un modelo de desarrollo semejante a un palimpsesto. La migración celular desde la cresta neural, la fusión de las prominencias faciales, el crecimiento del cerebro y la interacción entre el músculo y el hueso, serían algunos ejemplos de dichas interacciones. Tomando en cuenta esto último, la importancia de la integración morfológica radica por una lado, en que la relación generada entre los rasgos a partir de las interacciones influye en su capacidad para evolucionar (*evolvability* en inglés) cuando, por ejemplo, los caracteres se heredan en conjunto o cuando la relación entre los módulos limita la dirección del cambio evolutivo (Goswami y Polly, 2010); y por otro lado, en que afecta la posibilidad de reconstruir los patrones de evolución en restos fósiles (Rolian y Willmore, 2009; Lieberman *et al.*, 2004; Bastir *et al.*, 2004) y la historia poblacional en humanos modernos (Cramon-Taubadel, 2011).

1.7.1 ANTECEDENES DE INTEGRACIÓN MORFOLÓGICA CRANEOFACIAL.

Dentro de este contexto, la cabeza humana ha sido un buen modelo de fenotipo complejo debido a la gran cantidad de funciones que desempeña y a la gran cantidad de elementos que intervienen en su desarrollo (Cheverud, 1982). En los análisis de integración morfológica es importante identificar y delimitar previamente los módulos para rastrear su transformación en el espacio y el tiempo. En este sentido, en la cabeza humana se ha propuesto la subdivisión de módulos tomando en cuenta procesos del desarrollo y procesos funcionales.

Desde una perspectiva craneofuncional, Pucciarelli (2008) propone la división del cráneo humano de acuerdo a su función biológica. En este sentido, el autor considera al cráneo como una unidad morfológica formada por componentes funcionales relativamente independientes (van der Klaauw en Dressino y Lamas, 2003) que refleja la demanda funcional del tejido blando al cual protege y sostiene durante la ontogenia (Hipótesis de Matriz Funcional, Moss y Young, 1960). A partir de lo anterior, Pucciarelli (2008: 27) propone como componentes funcionales mayores del cráneo, al neurocráneo y al esplacnocráneo, los cuales podrían subdividirse jerárquicamente de acuerdo a los requerimientos de la investigación; por ejemplo el esplacnocráneo podría subdividirse en las órbitas, el maxilar y la mandíbula.

Algunos estudios (Ackermann y Cheverud, 2004; Bastir y Rosas, 2004) han mostrado que los primates comparten un patrón general de integración craneal: el neurocráneo, el basicráneo, y el esplacnocráneo. Ya que pocos aspectos del neurocráneo son independientes de las dimensiones de la base del cráneo y del tamaño del cerebro, en estos estudios se ha llegado a considerar a ambos módulos como una misma región, que se encuentra unificada por influencia del cerebro a pesar de tener orígenes embrionarios distintos (Lieberman *et al.*, 2000). Un patrón similar de integración de dichos módulos mayores se ha visto durante la ontogenia de diferentes especies (Mitteroecker y Bookstein, 2008; Bookstein *et al.*, 2003; Ackermann, 2005). En la especie humana, el periodo de desarrollo también es un factor importante que influye en la integración (Gkantis y Halazonetis, 2011).

Como se mencionó anteriormente, los módulos mayores pueden subdividirse jerárquicamente. Se ha reportado, que en contraposición a los mayores, los módulos menores no muestran el mismo patrón de similitud entre primates, por ejemplo, cuando Bastir y colaboradores (2004) compararon la integración del sistema cráneo-mandíbula en chimpancés y humanos, encontraron que los primeros presentan

mayor integración, mientras que en los segundos la integración de la mandíbula se encuentra relacionada con el esplanocráneo. Así mismo, se ha reportado un patrón ontogenético que muestra una diferencia espacio-temporal entre los elementos de la línea media y los elementos laterales de la base del cráneo (Bastir y Rosas, 2005), éstos difieren en su correlación con el rostro de acuerdo a la etapa ontogenética de la que se hable, por ejemplo, ambos elementos se correlacionan con la cara durante la infancia pero los elementos de la línea media reducen su correlación con ésta durante la etapa adulta, no así los elementos laterales que mantienen dicha correlación (Gkantidis y Halozonitis, 2011). Este patrón también se ha analizado en un contexto filogenético, Bastir y Rosas (2009) lo compararon entre chimpancés, humanos y homínidos fósiles, y encontraron que dichos módulos que conforman la base presentan diferencias en su tasa de evolución; por un lado los elementos de la línea media muestran una estabilidad relativa al linaje homínido respecto de los chimpancés, y por el otro lado la parte lateral de la base se muestra más variable entre los tres grupos.

Con respecto al módulo facial, de manera general se ha visto que éste presenta a nivel filogenético una integración más fuerte que los demás módulos (Ackermann y Cheverud, 2004; McCarthy y Lieberman, 2001), aunque algunos autores han reportado que sus niveles de integración son menores en relación a los niveles de integración del neurocráneo (Polanski y Franciscus, 2006). El esplanocráneo está delimitado por las distancias verticales que se encuentran entre gnation y nasion, y entre gonion y el límite supero-posterior del maxilar; la posición de este módulo respecto al basicráneo es utilizada como carácter filogenético, y se ha propuesto que su desarrollo ontogenético contribuye a la variación craneofacial adulta. Bastir y Rosas (2004) compararon los módulos craneofaciales entre humanos y chimpancés, y encontraron que las trayectorias ontogenéticas de ambas especies difieren en dirección y longitud, y que tanto el crecimiento postnatal temprano como el tardío contribuyen a establecer las proporciones adultas, pero que específicamente el primero de ellos es el que determina el patrón adulto. Así también, encontraron covariaciones significativas al interior del módulo facial, entre ellas la longitud del esplanocráneo medio y el incremento vertical del inferior, la menor proyección de la barbilla y una escotadura mandibular más pronunciada. Por otra parte, Ackermann (2005) también reporta que la integración ontogenética del rostro difiere entre especies de primates, por ejemplo, durante la ontogenia temprana observa una fuerte integración oral en todas las especies, sin embargo, mientras que la integración cigomática en humanos no hace contribuciones al patrón de integración total, en bonobos y chimpancés, esta integración aumenta después de la infancia. La integración nasal contribuye eventualmente a los patrones de integración total.

En la especie humana en particular, se han propuesto algunos factores que contribuyen a la forma facial adulta, por ejemplo, la rama mandibular (Bastir *et al.*, 2006) o la posición espacial de sus elementos, por ejemplo, se ha reportado que la posición espacial sagital del hueso temporal influye en la morfología facial (Nunes Costa *et al.*, 2012). Así mismo, se ha reportado la influencia de la flexión de la base craneal, una mayor flexión ha sido asociada a una base craneal más angosta en comparación con la anchura de la cara (Bastir *et al.*, 2006); al respecto hay que considerar que Lieberman y colaboradores (2000) encontraron que la mayoría de los aspectos de la variación facial son independientes a las anchuras del neuro- y del basicráneo, y que sólo una parte de la variación del esplacnocráneo se explica por dichas anchuras.

Los análisis de integración también se han llevado a cabo en la morfología craneofacial de animales modelo que presentan ciertas dismorfologías, para examinar si los patrones de integración de los animales controles son los mismos que en los animales con morfologías que se encuentran fuera del rango normal de expresión. Por ejemplo, se han realizado análisis en cepas de ratones mutadas para dismorfologías como el labio y/o paladar hendido, sinostosis sagital o el síndrome de Apert. Al respecto se ha reportado un aumento en los niveles de integración morfológica en las cepas con mutaciones (Richtsmeier y De Leon, 2009; Martínez-Abadías *et al.*, 2011), aunque algunos estudios han encontrado que en ratones con labio leporino, la integración craneal se encuentra disminuida (Hallgrímsson *et al.*, 2004).

Debe tomarse en cuenta que la delimitación e identificación a priori de los módulos influye en las correlaciones encontradas, es decir, éstas dependen de la manera en que se divide en un primer momento el sistema de estudio; si tomamos en cuenta el modelo del palimpsesto no debería existir contradicciones entre los módulos basados en el desarrollo y los basados en aspectos funcionales siempre y cuando los módulos estén respaldados biológicamente, ya que, dicho modelo supone el traslape de éstos a lo largo del desarrollo. Es el estudio de estas relaciones de integración morfológica al interior de los organismos lo que nos brinda un acercamiento a la comprensión de la dinámica de los fenotipos complejos. Dentro de esta complejidad, una de las consecuencias de la parcelación o modularidad de los sistemas biológicos es que usualmente éstos presentan una distribución desigual de la variación genética entre los rasgos (Marroig, *et al.*, 2012).

1.7.2 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO DE HEREDABILIDAD EN EL ROSTRO HUMANO.

Como hemos visto, las investigaciones que exploran el componente genético en la morfología craneofacial humana se basan en la idea de que las mediciones cefalométricas serán más similares entre miembros de una familia que entre individuos no emparentados. Los primeros estudios fueron realizados desde la década de 1940, a partir de la superposición de contornos o líneas en los trazados cefalométricos entre pares de individuos relacionados y no relacionados (ver Kohn, 1991; Harris *et al.*, 1973); desde entonces, se han desarrollado una gran cantidad de investigaciones sobre el componente genético y no genético, principalmente en estudios enfocados en la comprensión de la variación humana normal pero también, en trabajos enfocados en la práctica clínica de por ejemplo, para el entendimiento de los factores influyendo en la maloclusión y su tratamiento (ver Mossey, 1999; Harris, 2008). Estos análisis se han realizado en poblaciones de diferentes países (ej. Irán, India, Nepal, Turquía, Estados Unidos de América, Italia, Colombia) con diferentes modelos (por ejemplo, análisis de gemelos, de padres-hijos o modelos mixtos) y distintos métodos, por ejemplo, el *path analysis* (Amini y Borzabadi-Farahani, 2009; Manfredi *et al.*, 1997), el método de correlación (Gelgör *et al.*, 2006; Johannsdottir *et al.*, 2005; Sharma y Sharma, 1984; AlKhudhairi y AlKofide, 2010; Shaner *et al.*, 2001), el método basado en los componentes de la varianza (Otero *et al.*, 2010; Arya *et al.*, 1973), el método de máxima probabilidad (Sherwood *et al.*, 2008; Baydas *et al.*, 2007; Carson, 2006; Jelenkovic *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2013) o el método de máxima probabilidad restringida (Martínez-Abadías *et al.*, 2009a). No es difícil darse cuenta que esta heterogeneidad del diseño experimental también contribuye a las diferencias en las estimaciones de heredabilidad.

Algunos de estos estudios han encontrado que la dimensión vertical del cráneo tiene mayor componente genético que la dimensión horizontal (Amini y Borzabadi-Farahani, 2009; Manfredi *et al.*, 1997; Otero *et al.*, 2010; Johannsdottir *et al.*, 2005; AlKhudhairi y AlKofide, 2010; Carels *et al.*, 2001), mientras que otros han encontrado lo contrario (Arya *et al.*, 1973; Baydas *et al.*, 2007; Ermakov *et al.*, 2005), o no han encontrado diferencias (Karmakar *et al.*, 2007). Así también, se ha mostrado que la longitud (Sharma y Sharma, 1984) y la circunferencia de la cabeza son altamente heredables (Smit *et al.*, 2010; Silventoinen *et al.*, 2011). Además, se ha visto que la contribución genética a la morfología craneofacial difiere por regiones, por ejemplo, algunos estudios muestran que la dimensión vertical anterior del rostro presenta un mayor componente genético que la posterior (Manfredi *et al.*, 1997) o que existe una mayor correlación genética en el tejido óseo que en el tejido blando (Jelenkovic *et al.*, 2010), específicamente en la bóveda y base craneal respecto del esplacnocráneo (Jelenkovic *et al.*, 2008); el tercio inferior del rostro (Amini y Borzabadi-Farahani, 2009; Arya *et al.*, 1973; AlKhudhairi y AlKofide, 2010) o la anchura intercantal (Kim *et al.*, 2013) también han sido reportados como de fuerte

influencia genética. Por el contrario, las variables que se han reportado con mayor contribución ambiental son las dento-alveolares (Amini y Borzabadi-Farahani, 2009; Johannsdottir *et al.*, 2005), por ejemplo los diámetros mesiodistales y bucolinguales de los primeros molares y de los caninos (Dempsey y Townsend, 2001). Aunque algunos estudios no han encontrado diferencias entre sexos (Karmakar *et al.*, 2007; Emarkov *et al.*, 2005), en ocasiones se ha visto que la influencia genética difiere entre sexos (Carels *et al.*, 2001; Sharma y Susanne, 1991), y existen diferentes patrones de correlación entre los padres y los hijos de acuerdo al sexo (Gelgör *et al.*, 2006; Johannsdottir *et al.*, 2005).

Por otra parte, los análisis que exploran el componente genético también han sido realizados a partir de muestras longitudinales, ya sea a escala individual (con medidas repetidas de un mismo individuo en diferente etapas de su vida) o escala demográfica (mediciones no repetidas de individuos pertenecientes a la misma población durante varias décadas). El primer tipo de estudios ha evidenciado que, al menos para algunas variables y poblaciones, existen diferencias en las estimaciones de la heredabilidad craneofacial durante el crecimiento. En una población turca se ha encontrado que la similitud entre parientes aumenta con la edad (Gelgör *et al.*, 2006), mientras que para otras poblaciones no se ha encontrado diferencias durante el crecimiento (Johannsdottir *et al.*, 2005). En el análisis de rasgos específicos, como la circunferencia de la cabeza, se ha observado que el valor de heredabilidad disminuye con la edad (Smit *et al.*, 2010; Silventoinen *et al.*, 2011). Un estudio realizado sobre una población de escala demográfica amplia encontró que las mediciones de anchuras en el cráneo y las dimensiones faciales eran menos heredables que las neurocraneales (Carson, 2006); sin embargo, para la misma población Martínez-Abadías y colaboradores (2009a) no confirman esos resultados. La importancia de este último trabajo radica en que considera la naturaleza integrada del cráneo en el estudio de la heredabilidad craneofacial. Su análisis confirma la gran cantidad de variación genética que subyace a la morfológica craneal, y aunque muestra que no existen diferencias significativas de heredabilidad entre los principales módulos craneales, aporta evidencia sobre la covariación entre las principales anchuras craneales (del esplanocráneo, de la base y de la bóveda craneal) como factor dominante de integración en el cráneo.

1.7.2.1 LIMITACIONES DEL PARÁMETRO HEREDABILIDAD

A pesar de la importancia de estos estudios para la comprensión de la dinámica ontogenética y evolutiva del complejo craneofacial, utilizar el parámetro de heredabilidad tiene sus limitaciones. Sabemos que las formas biológicas son por definición multivariadas (Klingenberg y Monteiro, 2005) y además sabemos que la selección natural actúa sobre el organismo completo y no sobre rasgos individuales de manera aislada (McGuigan, 2006), por lo tanto, abordar el estudio morfológico únicamente a partir de dicho parámetro (que es univariado) tiene desventajas pues no considera la manera en que los rasgos se relacionan entre sí para estructurar la variación de un organismo. Como se ha mencionado, esa variación se organiza a partir de módulos a nivel individual y a nivel poblacional. En el primer caso, los módulos fenotípicos emergen como resultado de la estructuración de los procesos generadores de covarianza durante el desarrollo, por ejemplo, la migración de las células de la cresta neural, la fusión de las prominencias faciales o la interacción entre músculo y hueso en el desempeño de alguna función (Hallgrimson *et al.*, 2007). En el caso de la integración poblacional, los módulos genéticos surgen debido al efecto común de genes que actúan sobre procesos epigenéticos, a partir de dos mecanismos que estructuran los procesos de covarianza, el desequilibrio de ligamiento y la pleiotropia (Cheverud, 1996a). En el primero, dos genes tienden a heredarse juntos, mientras que en el segundo, un sólo gen afecta varios elementos. Ambos patrones de covariación (genético y fenotípico) pueden o no, corresponderse, dichas diferencias son importantes para la evolución fenotípica y por lo tanto deben ser evaluadas. Aquellos rasgos que comparten un componente genético podrán ser modificados por la selección natural y evolucionar de manera conjunta, mientras que aquellos que no compartan evolucionarán de manera independiente (Pigliucci, 2003).

En resumen, la cabeza es una estructura compleja debido a los procesos ontogenéticos y evolutivos que han llevado a su formación. El concepto de modularidad nos permite abordar de una manera más detallada dicha complejidad, y nos da un punto de partida para analizar, de una manera no arbitraria, el componente genético de la variación facial. Considerando lo anterior, se plantearon las siguientes hipótesis y objetivos de investigación.

1.8 HIPÓTESIS

1.- De acuerdo a Hallgrímsson y colaboradores (2007), la integración morfológica es un principio de organización biológica que hace referencia a la variación no arbitraria y diferencial entre las partes de los organismos. Una manifestación de esa integración es la modularidad, la cual emerge cuando fuentes de variación genética o ambiental afectan de manera desigual la estructura. De esta forma, se espera que los módulos en el tejido blando facial se correspondan con procesos funcionales y/o de desarrollo. Esta hipótesis se contrastará a partir de la extensión multivariada del análisis de regresión, denominada *multi-set RV*.

2.- Los caracteres cuantitativos son resultado de la retribución del componente genético y el componente ambiental (Falconer y Mackay, 2001: 111), por lo tanto es de esperarse que los rasgos faciales sean heredables. Considerando que los rasgos morfológicos presentan mayores heredabilidades respecto de los de historia de vida o los fisiológicos (Mosseau y Roff, 1987), y que se ha reportado una alta contribución genética en el esplacnocráneo (Martínez-Abadías, 2009a), se espera encontrar una alta contribución genética en los rasgos faciales de tejido blando. Esta hipótesis se evaluará mediante la descomposición de la varianza con REML.

3.- Una de las consecuencias de la modularidad de los sistemas biológicos es la distribución desigual de la variación genética en los mismos (Marroig *et al.*, 2012), por lo tanto se espera que el componente genético difiera entre módulos de acuerdo a los patrones de modularidad encontrados en la morfología de la muestra. Esta hipótesis se contrastará con la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis.

1.9 OBJETIVOS

1.9.1 OBJETIVOS GENERALES

- √¹ Proponer y evaluar los módulos que delimiten mejor la variación morfológica del rostro.
- √¹ Descifrar la contribución relativa de los factores ambientales y genéticos de las variables fenotípicas faciales, en una muestra de población chiapaneca.

| 1.9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- | $\sqrt{1}$ Proponer un protocolo para la evaluación de la morfología facial a partir de fotografías.
- $\sqrt{1}$ Proponer un protocolo para la evaluación de la heredabilidad en tejido blando facial.
- $\sqrt{1}$ Analizar la interacción entre los módulos y la arquitectura genética del rostro.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Los estudios de genética cuantitativa de caracteres morfológicos deben tener en cuenta tres aspectos del muestreo para reducir el error que llevaría a una imprecisión de las estimaciones de la heredabilidad. El primero de ellos tiene que ver con el tamaño de muestra a utilizar; se sabe que el número de hijos por familia y el número de familias utilizadas son importantes al determinar la variación genética porque pueden generar sesgos en la magnitud y patrón de las matrices fenotípicas y genéticas (Cheverud, 1988), por esta razón los estudios de genética cuantitativa requieren muestras amplias. Examinando diferentes especies y distintos rasgos morfológicos, Cheverud (1988) encontró que la correlación genética promedio presenta una correlación negativa significativa con el tamaño efectivo de la muestra, es decir, que entre más pequeño sea el tamaño muestral mayor será la falta de precisión de la estimación genética; donde el tamaño efectivo mínimo de familias a utilizar de 40.

El segundo aspecto hace referencia a la selección de la población de estudio; se considera que las poblaciones pequeñas se ven menos afectadas por inmigraciones recientes en comparación con las grandes ciudades, por lo tanto la representatividad de la población estaría menos influenciada por tales movimientos poblacionales (Larmuseau *et al.*, 2013). Así mismo una población pequeña permite un muestreo más eficiente ya que los tiempos y las distancias invertidas se reducen y es más probable la localización de varios integrantes de la misma familia en una sola vivienda. De esta manera se seleccionó como población de estudio a Cristobal Obregón en el estado de Chiapas.

El último aspecto toma en cuenta los parámetros de inclusión y exclusión de los individuos dentro de la muestra, en este sentido para garantizar que los participantes son una referencia de la población utilizada y que la variación fenotípica está mayormente influida por las adaptaciones climáticas de largo plazo y no por la plasticidad del desarrollo (Relethford, 2004), la muestra comprende individuos que cumplieron con el criterio de dos generaciones de residencia (Larmuseau *et al.*, 2013), es decir, se seleccionaron personas cuyos padres y abuelos vivieron en la misma región geográfica. Así mismo participaron en el estudio aquellos individuos que firmaron una carta de consentimiento informado donde manifestaron estar de acuerdo en que su información sería utilizada (ver apéndice 2); aquellas personas que manifestaron no tener ningún tipo de intervención médica en el rostro y que estuvieron emparentados de manera directa con algún otro participante dentro de la muestra.

Controlando estos aspectos se intentó que la muestra utilizada para estimar la matriz genética fuese

balanceada y representativa de la población de estudio, sin embargo, dado la complejidad de la dinámica poblacional humana, algunos de estos aspectos (como por ejemplo el mismo número de individuos por familia y sexos balanceados) no pudieron alcanzarse, por lo que se recurrió a utilizar modelos estadísticos diseñados para disminuir la influencia de dichas variables y optimizar el análisis (ver subcapítulo 1.5.2).

La toma de muestra consistió en la obtención de fotografías del rostro en diferentes normas anatómicas y la aplicación de una encuesta (ver apéndice 1) con la que se obtuvo datos generales, información genealógica y de historia familiar, y mediciones antropométricas.

2.1.1 ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

La población de Cristobal Obregón se encuentra en el municipio de Villaflores en el estado de Chiapas y cuenta con 4664 habitantes (INEGI, 2010). La estimación del tamaño muestral (Ecuación 4) se realizó a partir de la fórmula general:

$$N = Z^2 pqN / Ne^2 + Z^2 pq$$

Ecuación 4. *Estimación del tamaño muestral de la población estudiada.*

En donde Z es el nivel de confianza, p es la probabilidad de que ocurra el evento, q la probabilidad de que no ocurra y e es el grado de error máximo aceptable en los resultados. En este caso se calculó el nivel de confianza para 95 %, es decir, $Z = 1.96$, $p = 0.5$, $e = 0.5$.

2.2 ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN FENOTÍPICA

2.2.1 Protocolo fotográfico.

Sabemos que un porcentaje de error siempre estará asociado al proceso de obtención de mediciones (Arnqvist y Martensson, 1998); en el caso de este estudio, la variación facial medida suele ser muy pequeña, por lo que es posible que se confunda con el error de medición asociado, provocando una sobreestimación de los valores de heredabilidad (Rice, 2008). Considerando las principales fuentes de error de medición de la toma fotográfica que se mencionaron anteriormente, el protocolo quedó de la siguiente manera.

Para fotografiar los rostros individuales en las cinco normas anatómicas (frontal, lateral derecha e izquierda, frontolateral derecha y frontolateral izquierda) se montó el estudio fotográfico que consta del siguiente equipo: una cámara Canon EOS REBEL T3 con una resolución por imagen en formato RAW de 12 megapíxeles; un objetivo marca Canon EF-S 18-55mm f/3.5-5.6 IS; tres flashes con célula foto sensible marca Falcon Eyes, uno de ellos montado sobre la cámara para poder sincronizar el resto; tres trípodes para colocar el equipo mencionado anteriormente; un fondo de tela blanco que permite el contraste con el individuo fotografiado necesario para facilitar cualquier manipulación digital posterior; una escala métrica y una tarjeta de grises para ajustar digitalmente el balance de blancos.

La cámara con el flash principal externo y los dos flashes esclavos fueron montados sobre trípodes para reducir las vibraciones en cada toma, estos últimos fueron situados en un ángulo de 45° a ambos lados del individuo. Los tres elementos se colocaron a una distancia de 1.5 metros del sujeto a fotografiar, corroborando en cada medición que ésta permaneciera constante mediante una cinta métrica. Previo a la toma fotográfica se estableció la distancia entre el sujeto y el fondo mediante el cálculo de la profundidad de campo⁴. Este cómputo fue posible debido a que los elementos de la exposición fotográfica permanecerían constantes a lo largo de las tomas fotográficas; considerando una distancia focal de 50mm, una apertura de f/20 y la distancia sujeto-cámara de 1.5 metros, la profundidad de campo alcanza un total de 0.7 metros, con un límite superior de nitidez aceptable a 1.93 metros desde el plano focal de la cámara; por lo tanto el fondo blanco debe situarse dentro de los 0.43 metros que se encuentran después del sujeto. De esta manera se asegura que las escalas colocadas dentro del fondo alcancen la nitidez requeridas para después ocuparlas en la edición digital.

Las cámaras digitales tienen diferentes modos con valores de exposición predeterminados y poco flexibles (ej. automático, retrato, paisaje), por lo que se se preferirá el modo manual para obtener variables de importancia en la calidad fotográfica. Por ejemplo, los valores de exposición se establecieron para obtener la mayor profundidad de campo posible, ya que la medición realizada en este trabajo requiere de la precisión que un contorno nítido brinda. Los sujetos fueron fotografiados cuidando el plano de Frankfort en cada norma anatómica.

⁴ La profundidad de campo se calculó www.dofmaster.com/dofjs.html

2.2.2 Protocolo de puntos anatómicos (*landmarks*).

Los puntos anatómicos (*landmarks*) del rostro que se ocuparon en esta investigación (ver Tabla 1 y Figura 2), fueron seleccionados de tal forma que delimiten los módulos faciales propuestos y representen de manera más completa la forma (*shape*) del rostro, utilizando como referencia algunos protocolos ya reportados en la literatura (Halazonetis, 2007; Buckley *et al.*, 2005; Martin y Saller, 1957; Ercan *et al.*, 2008; Ferrario *et al.*, 1995; Valenzano *et al.*, 2006; Hunter *et al.*, 2009).

No.	Punto anatómico	Definición
Puntos anatómicos colocados sobre la línea sagital		
1	*Gnation	Punto más bajo en la línea media del borde inferior de la barbilla.
2	Labial inferior	Punto medio del borde <i>vermillion</i> del labio inferior.
3	Estomion	Punto medio de la fisura labial con labios cerrados naturalmente.
4	Labial superior	Punto medio del borde <i>vermillion</i> sobre el labio superior.
9	Subnasal	Punto medio donde se une el borde inferior del tabique nasal, la partición que divide las narinas y la porción cutánea del labio superior.
10	Pronasal	Punto más prominente de la nariz.
13	Nasion	Punto medio de la sutura nasofrontal.
14	Glabella	Punto más anterior a la altura del arco superciliar.
Puntos anatómicos bilaterales		
5, 8	Cresta del <i>philtrum</i>	Punto sobre la cresta de la depresión infranasal (<i>philtrum</i>), cuando éste cruza con el borde <i>vermillion</i> .
6, 7	Quelion	Esquina externa derecha e izquierda de la boca donde los bordes externos del <i>vermillion</i> superior e inferior se encuentran.
11, 12	Alar	Punto más lateral sobre el ala nasal derecha e izquierda.
18, 23	Endocantion	Esquina interior de la hendidura del ojo derecho e izquierdo donde los párpados se encuentran. No es curvular.
16, 21	Exocantion	Esquina exterior de la hendidura del ojo derecho e izquierdo donde los párpados se encuentran.
17, 22	Palpebral superior	Punto más alto en el margen superior de la porción media del párpado derecho e izquierdo.
19, 24	Palpebral inferior	Punto más bajo en medio del margen del párpado inferior derecho e izquierdo.
25, 34	*Zygion	Punto más lateral sobre el arco cigomático derecho e izquierdo.
26, 35	*Gonion	Punto en la curvatura máxima sobre el ángulo de la mandíbula.
15, 20	*Frontotemporal	Punto más prominente de la línea temporal a la altura de la ceja

27, 36	Otobasion superior	Punto superior donde se une la oreja con la cara.
31, 40	Otobasion inferior	Punto inferior donde se une la oreja con la cara.
30, 39	Subaural	Punto más inferior del lóbulo. En caso de que el lóbulo esté adherido, el punto se coloca inmediato al otobasion inferior.
28, 37	Superaural	Punto más superior del hélix.
32, 41	Tragus	Punto más protuberante sobre el borde del trago. En caso de presentar tragus bífido el punto se coloca en la región más protuberante del trago inferior.
33, 42	Antetragus	Punto más superior sobre el borde del antetrago. En caso de que el antetrago se encuentre poco desarrollado o esté ausente el punto se coloca en el centroide del mismo.
29, 38	Postaural	Punto más posterior sobre el borde del hélix.

Tabla 1. *Protocolo de puntos anatómicos utilizado en este estudio. *Puntos colocados in situ para su localización precisa en fotografías, considerados a partir de las recomendaciones de Franke-Gromberg et al. (2010).*



Figura 2. *Protocolo de puntos anatómicos utilizado en este estudio. Únicamente se observan los puntos colocados sobre el lado izquierdo del rostro.*

2.2.3 Medición de las características faciales y reconstrucción tridimensional de los landmarks.

A partir de las cinco fotografías faciales (2D) tomadas a cada individuo se generó una reconstrucción

en 3D del rostro con el programa PhotoModeler (versión 6); para lograr una reconstrucción confiable, se cuidó que las fotografías utilizadas no excedieran los 45° de orientación entre una y otra. Asimismo con el compás de corredera se tomó la medida quelion-quelion para escalar digitalmente la imagen. Con el objetivo de reducir el error, esta medición fue realizada dos veces en cada individuo para poder utilizar los valores promedios. Como otra estrategia para reducir el error colocamos calcomanías *in situ* en aquellos landmarks (ver Tabla 1) que han sido reportados como de difícil acceso mediante fotografías (Franke-Gromberg *et al.*, 2010).

La reconstrucción tridimensional en el programa PhotoModeler (versión 6) requiere de una fotografía como referencia, en el caso de este trabajo se utilizó la norma frontal. Los landmarks colocados en dicha fotografía sirven como guía para su localización en las fotografías restantes. Durante el proceso de colocación de landmarks en las fotografías, el programa utiliza algoritmos numéricos que ajustan la localización de los puntos por medio de un proceso iterativo que minimiza los errores y maximiza la exactitud de la construcción del modelo. Dicho ajuste se mide por medio de los valores residuales, que son la diferencia entre donde está colocado el punto y donde el programa espera que esté; para este estudio se cuidó que los residuales fuesen menores a 6, pues la calidad del modelo generado tiene una correlación negativa con los residuales. De esta forma se obtienen las coordenadas tridimensionales (X, Y y Z) con las que se realizan los análisis posteriores.

2.2.4 Análisis de morfometría geométrica.

En la forma (*form*) de cualquier objeto podemos evaluar dos propiedades, una es la forma (*shape*) y la otra es el tamaño (*size*), así tenemos que $form = size + shape$. La primera de las propiedades se define dentro de los estudios de morfometría geométrica como “toda la información geométrica que permanece cuando los efectos de traslación, escala y rotación son eliminados de un objeto” (Kendall, 1977 citado en Zelditch *et al.*, 2004); mientras que la segunda es el incremento en la magnitud de una dimensión en el objeto estudiado (Zelditch *et al.*, 2004), en morfometría geométrica se ocupa al *centroid size* como estimador de tamaño (Figura 3).

Las coordenadas X, Y y Z de los 42 landmarks por individuo que se obtuvieron en el paso anterior, constituyen la base de datos analizada con morfometría geométrica. Se utilizó el programa MorphoJ⁵

⁵ MorphoJ es un programa libre para el análisis morfométrico de datos en dos o tres dimensiones, que se encuentra disponible en: http://www.flywings.org.uk/MorphoJ_page.htm

(versión 1.03d, Kingenber, 2011) para dicho tratamiento, en donde mediante la superposición de Procrustes se obtuvo la información de forma (*shape*), es decir, por medio de álgebra de matrices se removió de la configuración original de landmarks, los efectos de aquellas variables que no alteran la forma (*shape*): la posición, el tamaño y la orientación (Zelditch *et al.*, 2004). Las dos primeras variables se remueven trasladando la configuración de landmarks a un origen común, y escalándola por un factor constante. En este punto las formas de estudio se encuentran en un espacio llamado *Pre-Shape Space*. La manera en que se remueve la última variable define el tipo de superposición que se lleva a cabo, ya sea un ajuste parcial (del inglés *Partial Procrustes Superimposition*) o un ajuste total de Procrustes⁶ (del inglés *Full Procrustes Superimposition*). Ambos intentan minimizar las distancias entre las formas pero el primero utiliza la distancia parcial de Procrustes, mientras que el segundo obtiene la menor distancia posible cuando ocupa la distancia total de Procrustes, generando un nuevo espacio denominado el espacio de Kendall (del inglés *Kendall's shape space*). Debido a que este último espacio es no-Euclideano, se dificulta cualquier análisis estadístico sobre él, por lo que las configuraciones de landmarks se proyectan a un espacio tangente; después de tal proyección, las coordenadas superpuestas (Procrustes residuals) pueden utilizarse para cualquier análisis de estadística multivariada.

⁶ MorphoJ utiliza el ajuste total de Procrustes para superponer las formas.

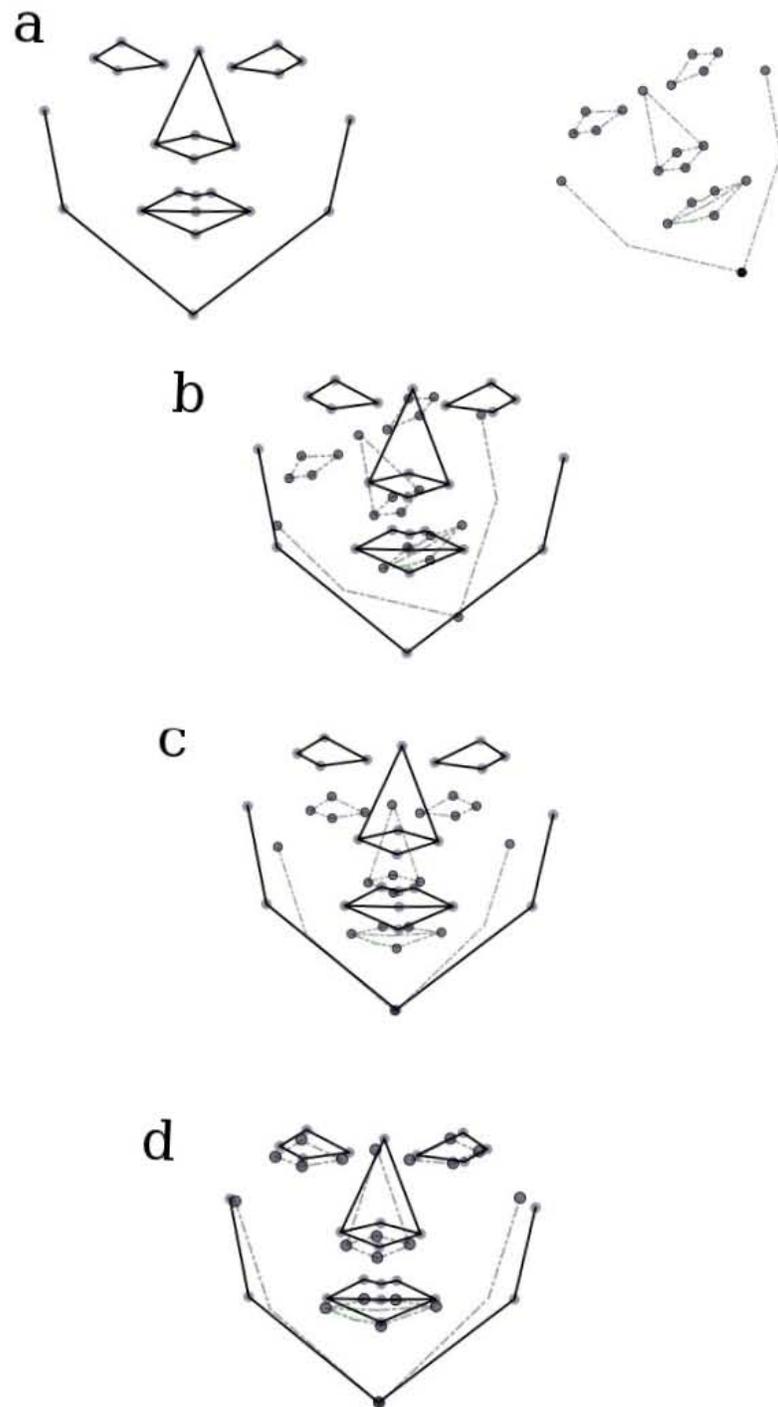


Figura 3. *Análisis generalizado de Procrustes. Eliminación de los efectos de a) traslación, b) rotación y c) escala, dejando únicamente las diferencias atribuibles a la forma (shape) de estudio.*

2.2.4.1 Morfometría geométrica en estructuras con simetría bilateral.

Para el caso de los organismos que presentan simetría bilateral el programa MorphoJ distingue dos tipos (Klingenberg *et al.*, 2002), una simetría denominada *Matching Symmetry* y otra *Object Symmetry*. A esta última pertenecen los rostros debido a que la simetría de su estructura está dividida por un plano sagital. Esta distinción permite abordar los análisis siguientes a partir de dos matrices, la del componente simétrico (que genera una forma consenso del rostro en este caso, a partir del promedio de las imágenes de la muestra y su proyección espejo utilizando la línea media) y la matriz del componente asimétrico (que contiene las desviaciones o diferencias de cada rostro de la muestra con respecto al consenso generado en la matriz anterior).

2.2.5 Error de medición.

Se trató de reducir el mayor porcentaje de error posible, asociado al proceso de medición. Una vez minimizado el error de medición asociado al elemento técnico a partir de la fotogrametría, se procedió a evaluar el error asociado al proceso de digitalización o colocación de los *landmarks*. La digitalización requiere para ser confiable que sea repetible y reproducible, para facilitar lo segundo se hizo una descripción (ver Tabla 1) de los puntos anatómicos, para evaluar lo primero se realizó un análisis de error de medición intraobservador con medidas repetidas.

Se digitalizó en dos sesiones diferentes el protocolo de 42 landmarks sobre 61 individuos de la muestra. La hipótesis de este análisis establece que la variación de las mediciones en días diferentes no será mayor a la variación existente en un mismo día, es decir que para considerar que las mediciones son precisas en sentido estadístico, la variación entre repeticiones deberá ser menor a la variación entre individuos. Para comprobar estas hipótesis se realizó un análisis de componentes principales (*Principal Component Analysis*, PCA) y un análisis de la varianza de Procrustes (*Procrustes Analysis of Variance*, Procrustes ANOVA) con las coordenadas producto de las repeticiones. En el primer caso, el objetivo fue visualizar el cambio en la variación por sesión y localizar los landmarks que más contribuyen a esa variación, mientras que en el segundo caso, el objetivo fue evaluar si las diferencias por día en la medición son estadísticamente significativas. Este último análisis considera el componente simétrico para calcular la suma de cuadrados del efecto individual, mientras que ocupa el componente simétrico y el asimétrico para calcular los residuales (ver subcapítulo 2.2.4.1).

2.2.6 Análisis de estadística multivariante.

Las coordenadas superpuestas (*Procrustes residuals*) pueden analizarse en el mismo programa MorphoJ o pueden llevarse a cualquier otro programa estadístico, sin embargo, las ventajas del primero tienen que ver con la visualización gráfica del cambio en la forma (*shape*) del objeto de estudio, por lo que fue elegido para realizar los análisis.

2.2.6.1 Variación morfológica poblacional.

Para describir la diversidad de morfología facial de la muestra se utilizaron los siguientes métodos exploratorios: análisis de componentes principales (*Principal Components Analysis*; PCA) y análisis de variación canónica (*Canonical Variate Analysis*; CVA). Ambos métodos generan nuevas variables que son combinaciones lineales de las variables originales, sin embargo el primero simplifica la descripción de la variación entre individuos, mientras que el segundo lo hace entre grupos (Zelditch *et al.* 2004). Así también, para el análisis de las diferencias morfológicas por sexo se realizó una prueba T y de Levene sobre el tamaño facial (*centroid size*), y se realizó un análisis discriminante (*Discriminant Function Analysis*, DFA) sobre las variables de forma (*shape*); para estudiar las relaciones alométricas en el rostro se realizaron dos regresiones multivariadas: la relación entre forma (*shape*) y tamaño (alometría ontogenética) y, la relación entre forma (*shape*) y edad (desarrollo alométrico); y una regresión simple entre la variable de tamaño (*centroid size*) y la edad. Para estudiar la relación entre la variación morfológica y las variables antropométricas obtenidas se realizaron dos regresiones multivariantes entre la forma (*shape*) y el índice de masa corporal (IMC), y entre la forma (*shape*) y el peso; y una regresión simple entre el tamaño (*centroid size*) y la talla. Las regresiones univariadas fueron realizadas con el programa STATISTICA (versión 10; StatSoft, Inc., 2011), mientras que en los análisis multivariados se utilizó el programa MorphoJ.

2.2.6.2 Hipótesis de modularidad sobre el componente fenotípico.

Para determinar si el rostro humano es una única estructura o si está conformada por módulos, se realizó un test de modularidad. En este análisis se divide la estructura en cuestión de acuerdo a los diferentes modelos de propuestos, para comparar los grados de covariación éstos encajan mejor con las matrices de covarianza que, una distribución de particiones generadas azarosamente con un número y tamaño equivalente. Si las fronteras de los módulos se corresponden con alguno de los modelos propuestos se espera encontrar una débil interacción entre módulos y una fuerte interacción al interior de ellos. Este test utiliza el coeficiente RV que mide la asociación entre dos conjuntos de variables, es

decir, la covariación al interior de los módulos y entre ellos (Klingenberg, 2009); un número cercano a cero indicará que la proporción de covariación entre módulos es nula. A partir de permutaciones se obtiene la significancia estadística.

De esta forma, con el test de modularidad se contrastaron cuatro modelos (Figura 4): a) funcional, que divide la cara en ojos, nariz, boca y orejas; b) desarrollo, subdividió la cara en las prominencias embrionarias halladas durante la séptima semana (prominencia frontonasal, maxilar, mandibular y arco hioideo; Sperber, 2001); c) tercios faciales, que divide al rostro en superior, medio e inferior, y d) tipo de tejido, ya sea, tejido óseo, tejido blando o cartílago.

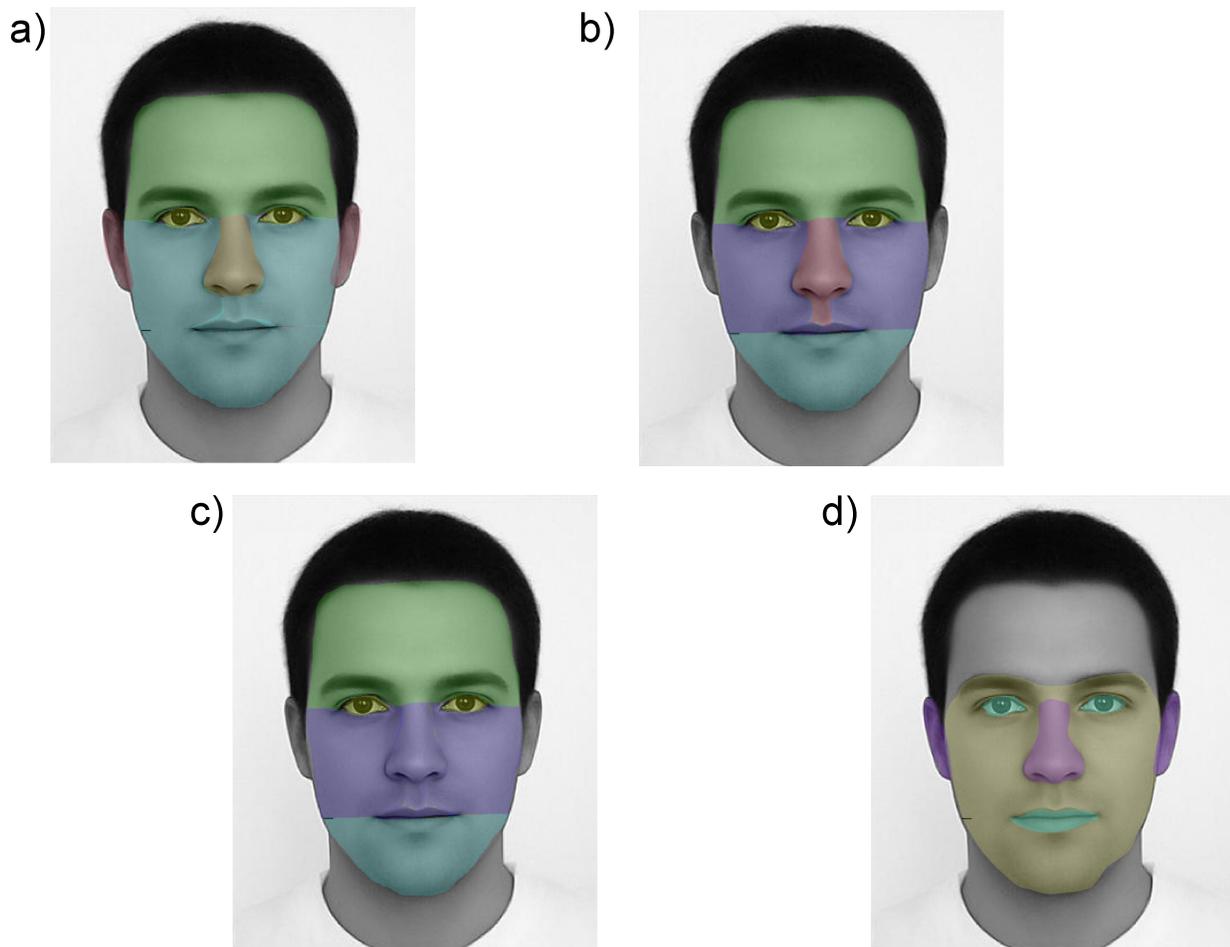


Figura 4. Hipótesis de modularidad evaluadas en esta investigación. a) hipótesis funcional, b) hipótesis de desarrollo, c) hipótesis de tercios faciales, d) hipótesis de tipo de tejido.

2.3 Análisis de Genética cuantitativa.

2.3.1 Variables consideradas: alturas, anchuras y longitudes.

Las distancias lineales utilizadas fueron calculadas con las coordenadas tridimensionales que se obtuvieron en el software photomodeler. Las variables utilizadas se seleccionaron a partir de lo que se ha publicado en otras poblaciones para permitir la comparación de resultados, y además fueron seleccionadas tratando de lograr una mayor cobertura del rostro en todas las dimensiones; de esta forma se calcularon alturas, anchuras y longitudes faciales (Tabla 2).

2.3.2 Estimación de la heredabilidad.

De manera preliminar se realizó un análisis de regresión múltiple (STATISTICA, versión 10) de las características faciales y las variables independientes *centroid size*, edad, sexo y asimetría fluctuante (ver subcapítulo 1.5.4.1); como efectos fijos en el modelo de genética cuantitativa se ocuparon aquellas variables con un coeficiente de regresión significativo ($\alpha = 0.05$).

Se utilizó el programa VCE (versión 6; Neumaier y Groeneveld, 1998) para estimar los componentes de la varianza, la heredabilidad y los efectos maternos de las variables faciales consideradas, a partir del método de REML basado en el modelo mixto generalizado (Ecuación 5):

$$y = X\beta + Zu + e$$

Ecuación 5. *Modelo mixto generalizado.*

Donde los valores fenotípicos (y) se expresan en términos de los efectos fijos (β), los efectos azarosos (u), los valores residuales (e), y las matrices de incidencia correspondientes (X y Z). En este caso se usó un modelo animal que tomó en cuenta las covariables que se obtuvieron en el análisis de regresión anterior. Este modelo asume que los elementos de la matriz de covarianza de los valores residuales no se correlacionan entre sí (Lynch y Walsh, 1998: 756). Debido a que los efectos ambientales compartidos provocan una correlación entre dichos efectos residuales, el modelo también incorporó la estimación de los efectos maternos (ver subcapítulo 1.5.4.2).

En este modelo la matriz de covariación de u (G) es igual a σ^2_A (ver Lynch y Walsh, 1998: 784), por lo

que la heredabilidad (h^2) se calcula (Ecuación 6) como la proporción de la variación fenotípica (σ_f^2) debida a la variación genética aditiva (σ_A^2).

$$h^2 = \sigma_A^2 / \sigma_f^2$$

Ecuación 6. *Heredabilidad.*

Para probar si la heredabilidad es significativamente diferente de cero se utilizó la prueba T de una cola (Lynch y Walsh, 1998: 870), a partir de las estimaciones de heredabilidad y sus errores estándar calculados por el VCE.

2.3.2.1 Estimación del tamaño efectivo de la muestra

La confiabilidad estadística de la estimación genética se probó calculando el tamaño efectivo de la muestra (N_{eff}) para cada variable (Cheverud, 1988, 1995, 1996b), ya que es una medida que puede utilizarse para comparar a través de estudios realizados con diferentes diseños o técnicas (Cheverud, 1988). Este valor estima el número de individuos genéticamente independientes utilizados en el cálculo genético (Cheverud, 1995), y puede considerarse como un estimador del verdadero tamaño de muestra usado en derivar dicho cálculo (Cheverud, 1988). Se obtiene a partir de la heredabilidad y su error estándar en cada variable. Un N_{eff} menor a 25 equivale a una estimación genética pobre, pues dicha estimación tendría las mismas propiedades que una estimación calculada con el mismo número de individuos (Cheverud, 1996b). El tamaño efectivo (Ecuación 7) de muestra se calcula:

$$N_{eff} = [2h^4 / V(h^2)] + 1$$

Ecuación 7. *Tamaño muestral efectivo.*

Donde h^2 es la heredabilidad y V su varianza.

2.3.2.2 Hipótesis de modularidad sobre el componente genético.

Debido a que las estimaciones de heredabilidad por módulo no presentan distribución normal se realizó la prueba no paramétrica (Cheverud, 1982) Kruskal-Wallis para contrastar si la magnitud de las estimaciones de heredabilidad diferían de acuerdo a las siguientes hipótesis de modularidad (Tabla 2): a) dimensión, que divide las estimaciones genéticas en alturas, anchuras y longitudes; b) funcional, subdividió las estimas en el módulo óptico, nasal, masticatorio, auditivo; c) tipo de tejido, ya sea, tejido óseo, tejido blando, cartílago.

Variable	Dimensión	Funcional	Tipo de tejido
Bifrontotemporal	Anchura	Ojo	Óseo
Exocantion-Endocantion	Anchura	Ojo	Tejido blando
Bialar	Anchura	Nariz	Cartílago
Biquelion	Anchura	Boca	Tejido blando
Bizigion	Anchura	Boca	Óseo
Bigonion	Anchura	Boca	Óseo
Biexocantion	Anchura	Ojo	Tejido blando
Biendocantion	Anchura	Ojo	Tejido blando
Labial sup-Labial inf	Altura	Boca	Tejido blando
Subnasal-pronasal	Altura	Nariz	Cartílago
Palpebral sup-palpebral inf	Altura	Ojo	Tejido blando
gnation-estomion	Altura	Boca	Interregión
Gnation-subnasal	Altura	Boca	Interregión
gnation-pronasal	Altura	Interregión	Interregión
gnation-nasion	Altura	Interregión	Óseo
estomion-nasion	Altura	Interregión	Interregión
Subnasal-nasion	Altura	Nariz	Interregión
pronasal-nasion	Altura	Nariz	Interregión
nasion-glabela	Altura	Ojo	Óseo
zigion-gonion	Altura	Boca	Óseo
Superaurale-subaurale	Altura	Oreja	Cartílago
Otobasion sup-otobasion inf	Altura	Oreja	Cartílago
glabela-frontotemporal	Longitud	Ojo	Óseo
nasion-exocantion	Longitud	Ojo	Interregión

Subnasal-zigion	Longitud	Boca	Interregión
gnation-gonion	Longitud	Boca	Óseo
Otobasion sup-postaurale	Longitud	Oreja	Cartílago
pronasal-alar	Longitud	Nariz	Cartílago
quelion-tragion	Longitud	Interregión	Interregión
frontotemporal-gonion	Longitud	Interregión	Óseo

Tabla 2. *Hipótesis de modularidad sobre la heredabilidad. Para contrastar las diferencias de heredabilidad entre módulos se eliminó la distancia Bitragion debido a que dicha estimación no fue significativa.*

Con las mismas hipótesis y con la misma prueba se analizó si habían diferencias significativas para el efecto materno, en dicho análisis no se consideró la distancia biquelion debido a que no fue estadísticamente significativa para tal efecto.

2.3.2.3 Estimación de las correlaciones genéticas

Todas las técnicas para estimar los componentes de la varianza se extienden a la descomposición de la covarianza entre dos rasgos (Lynch y Walsh, 1998: 632). En este caso, la ecuación del modelo mixto (Ecuación 5) puede extenderse a situaciones donde dos vectores de efectos azarosos son de interés (Lynch y Walsh, 1998: 767), y la covarianza genética entre dos rasgos se calcula en la misma manera que la covarianza entre parientes para el mismo rasgo. El *centroid size* fue la única covariable correlacionada con todas las distancias (ver subcapítulo 2.3.2) por lo que fue utilizado como efecto fijo en los modelos bivariados. El programa VCE (versión 6) también fue utilizado para estimar estas correlaciones genéticas.

Debido a que calcular las correlaciones genéticas para todas las variables consideradas (ver Tabla 2) representaría 467 estimaciones, y debido a que esto implicaría multicolinealidad y redundancia de la información, se decidió reducir el número de variables de acuerdo a las recomendaciones de Pucciarelli (2008: 24). Dicho autor considera que abarcar el carácter volumétrico de la forma utilizando distancias lineales generaría indicadores más poderosos. En este sentido, recomienda que para aumentar la potencialidad del indicador es recomendable utilizar al menos tres dimensiones tomadas en sentido ortogonal. De esta forma se generó una matriz de 12 correlaciones genéticas para los rasgos divididos por módulos funcionales. Del componente óptico se estimó las correlaciones genéticas entre biexocantion, palpebral superior-inferior y nasion-exocantion; del componente masticatorio se estimaron entre bizigion, gnation-subnasal y gnation-gonion; del componente auditivo se eligió a

bitracion, otobasion superior-inferior y otobasion superior-postaural; del componente nasal a bialar, subnasal-nasion, pronasal-alar.

2.3.2 Puntos craneométricos localizados en tejido blando.

Existen diferencias en la determinación de los puntos craneométricos respecto de la determinación de los puntos somatométricos basados en ellos, que podrían dificultar la comparación de los resultados obtenidos a partir de uno u otro tipo de datos. Al respecto podemos decir que la localización de los puntos óseos puede parecer más precisa debido a que el trabajo en cráneo es de fácil manejo y debido a que los puntos de referencia sobre él son fijos y claramente determinables (Comas, 1983: 357). Así también, la localización de los puntos en tejido blando podría ser complicada debido a las capas de tejido muscular y adiposo que separan a dichos puntos de sus homónimos óseos (Comas, 1983: 307). Esta capa de tejido blando presenta diferentes grosores de acuerdo a la región facial que se analice, por ejemplo el grosor es mayor en las mejillas y la región de la mandíbula (ej. zigion, maxila, alar, gonion) respecto del grosor en la frente y la nariz (ej. glabella y nasion) (Simpson y Henneberg, 2002); asimismo las diferencias de grosor en el rostro están relacionadas con la variabilidad individual de las dimensiones craneales (Simpson y Henneberg, 2002). Sin embargo, aunque todo lo anterior podría dificultar su determinación, se ha reportado (Hwang *et al.*, 2012; Simpson y Henneberg, 2002) que existe una alta reproducibilidad (entre-observadores) y repetibilidad (intra-observador) en la localización de los puntos en tejido blando que se encuentran sobre *landmarks* óseos.

En este estudio se utilizan 6 puntos con dichas características (bilaterales: zigion, gonion; sagitales: nasion, gnation, glabella, frontotemporal). De éstos, se ha reportado que los landmarks sagitales presentan la menor diferencia entre la medición de su valor máximo (sin compresión del instrumento de medición sobre el tejido blando) y mínimo (con la máxima compresión del instrumento sobre tejido blando) (Simpson y Henneberg, 2002), y que glabella es uno de los puntos que muestra poca variación relacionada con la técnica de medición utilizada (Stephan y Simpson, 2008). Así mismo, a partir de la revisión bibliográfica de los trabajos sobre el grosor del tejido blando, Stephan y Simpson (2008) reportaron que aunque no existe una unificación metodológica en la localización de ciertos puntos somatométricos que se definen en función de puntos craneales, se puede utilizar un conjunto mínimo de landmarks cuya medición sí se encuentra estandarizada entre diferentes autores; 5 de los 6 puntos utilizados en este trabajo se encuentran dentro de los propuestos. Considerando lo anterior y con el objetivo de facilitar y mejorar la precisión de la localización de dicho tipo de puntos en la fotografía, en esta investigación éstos fueron localizados en los individuos mediante palpación, y se registraron *in*

situ (ver Tabla 1).

En resumen, si tomamos en cuenta que la definición de dichos *landmarks* somatométricos está estandarizada y no difiere entre investigaciones, que algunos de ellos presentan un grosor mínimo de tejido blando, son altamente reproducibles y repetibles, y fueron localizados *in situ* durante la investigación; podemos considerarlos, con fines comparativos, como aproximados a sus homónimos registrados sobre tejido óseo en otras publicaciones.

3. RESULTADOS

3.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

El tamaño de muestra estimado para una población de 4664 habitantes con un nivel de confianza de 95 % y error de 5 % resultó en 354 personas; en esta investigación se consiguió una muestra de 314 individuos (Tabla 3) con un rango de edad de entre 7 y 87 años (Tabla 4). Durante la primera temporada de campo el muestreo de la población de Cristóbal Obregón fue aleatorio y consideró únicamente a los individuos entre 18 y 45 años, mientras que en la segunda temporada de campo la muestra fue determinada de manera no aleatoria, es decir, se incluyó a cualquier persona que tuviera interés en participar en el análisis y a individuos relacionados con los que ya se encontraban dentro del estudio.

EDAD DECIMAL				
Población	N	Media (desv est)	Mínimo	Máximo
Total	314	38.47 (18.02)	7.2	87.35
Femenina	207	39.36 (17.38)	7.2	87.35
Masculina	107	36.75 (19.15)	10.97	80.21

Tabla 3. *Estadística descriptiva de la muestra poblacional.*

Grupo de edad	N
Menores de 20 años	65
De 20 a 29.9 años	59
De 30 a 39.9 años	41
De 40 a 49.9 años	67
Mayores de 50 años	82

Tabla 4. *Distribución de la muestra por grupos de edad.*

3.2 ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN FENOTÍPICA

3.2.1 Individuos *outliers*.

Un individuo *outlier* es aquél que se encuentra a dos desviaciones estándar de la media del conjunto de datos, por lo tanto se recomienda eliminarlos para que no influyan en la distribución de los datos o en la estimación de estadísticos sensibles a valores extremos, por ejemplo la media poblacional. En esta

investigación no se encontró ningún individuo *outlier*.

3.2.2 Error de medición.

El PCA arrojó 63 componentes principales, de los cuales el primero explica el 21.80 % de la varianza.

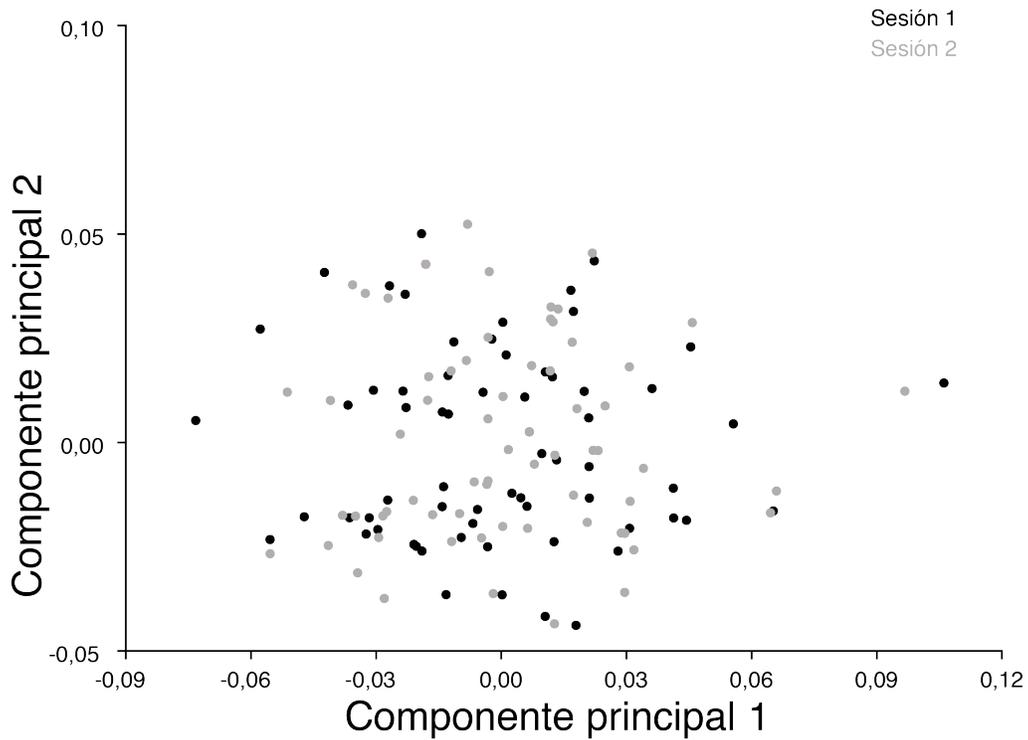


Figura 5. *Análisis de componentes principales (PC1 y PC2). Se observa la distribución de las digitalizaciones por sesión.*

En la figura 5 se puede observar una sobreposición de las digitalizaciones realizadas en ambas sesiones, lo cuál confirma los resultados del procrustes ANOVA. Dicho análisis (Tabla 5) mostró que el error de medición es de menor tamaño (un orden de magnitud menor) que los demás efectos, por lo que se considera que no genera un sesgo en la investigación.

Efecto	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	Grados de libertad	F	P (param.)
Individual	0.50767632	0.0001239747	4095	6.20	<.0001
Side	0.00863661	0.0001542253	56	7.72	<.0001
Ind * Side	0.07273774	0.0000199829	3640	5.12	<.0001
Error	0.03065837	0.0000039035	7854		

Tabla 5. *Procrustes ANOVA del error de medición.*

3.3 PATRONES DE VARIACIÓN MORFOLÓGICA.

3.3.1 Análisis del componente simétrico.

El PCA realizado sobre el componente simétrico arrojó 63 componentes principales, de los cuales el primero explica el 35.46 % de la varianza. Los eigenvalores muestran una disminución abrupta de la varianza explicada a partir del segundo componente principal que explica menos del 10 % de la variación (Tabla 6). De esta manera se escogieron arbitrariamente los primeros 3 PC para describir la morfología facial de la población de estudio que en conjunto explican el 52.41 % de la variación.

Eigenvalores	% Varianza explicada	% Varianza acumulada
0.00157045	35.46	35.46
0.00041614	9.39	44.86
0.00033453	7.55	52.41

Tabla 6. Eigenvalores, porcentaje de varianza explicada y porcentaje de varianza acumulada del PCA sobre el componente simétrico.

En la figura 6 se muestran los PCscores generados para el PC1 y el PC2, mientras que los polígonos de forma (*wireframe*) correspondientes se observan en la figuras 7 y 8 respectivamente.

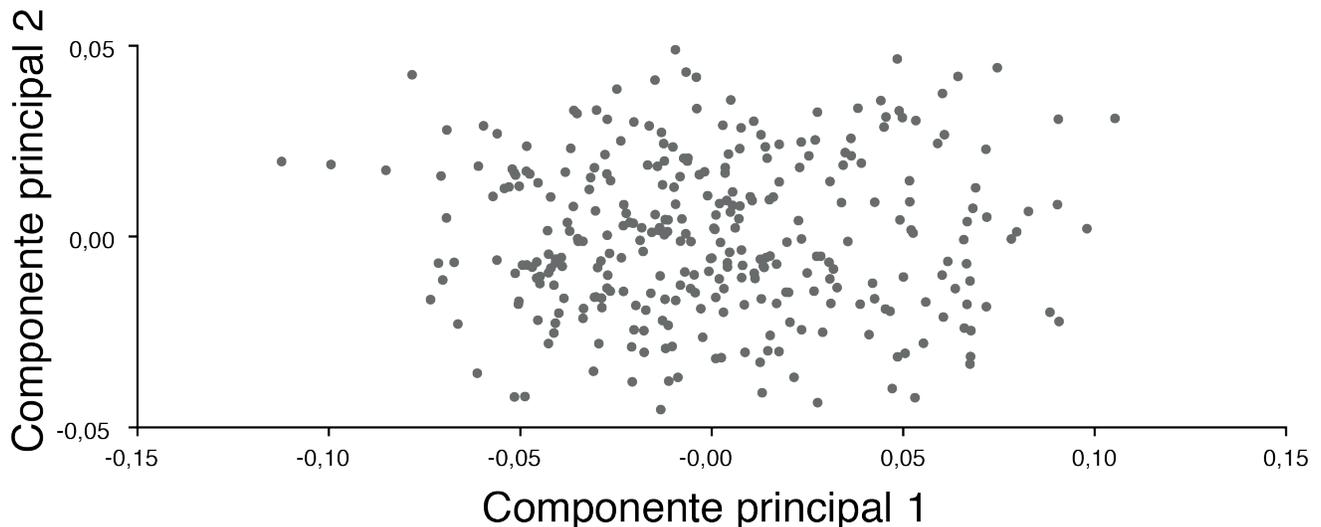


Figura 6. Análisis de componentes principales (PC1 y PC2).

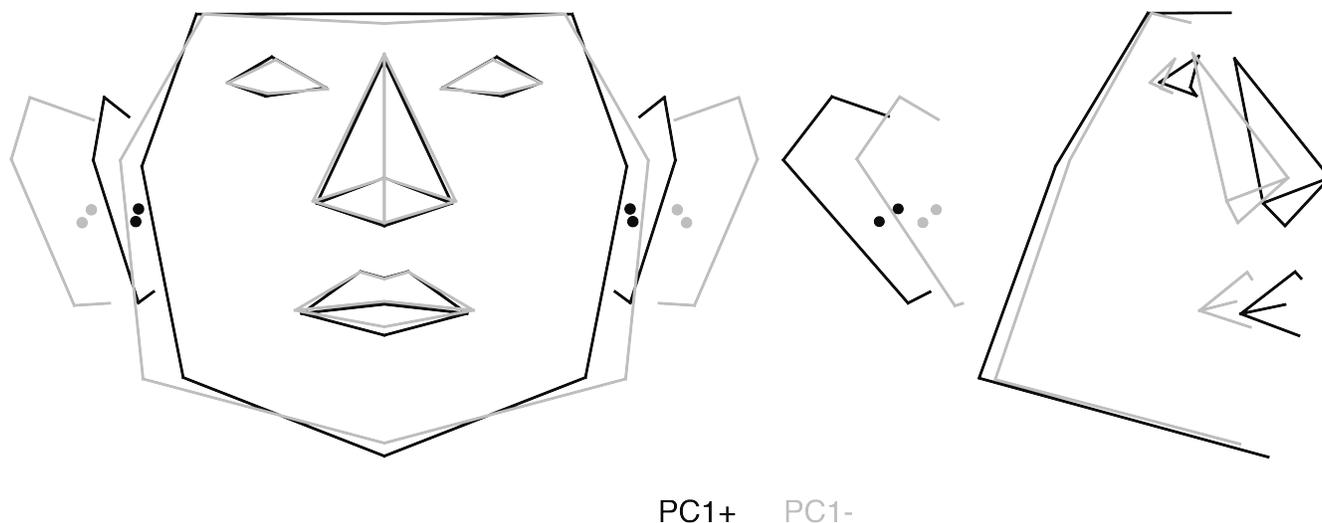


Figura 7. Polígono de forma asociado al PC1. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.

La variación morfológica explicada por el primer componente principal hacia valores positivos está principalmente relacionada con el contorno facial, las orejas y la boca. El contorno es más angosto en la parte media e inferior del rostro, y más corto en la parte inferior; la posición de las orejas es más medial y los labios son más gruesos. En norma lateral, el rostro hacia valores positivos se distingue por una mayor longitud anteroposterior, una posición más posterior de las orejas respecto del rostro, y una mayor separación tragion-antetragion. Es por esto que la nariz, la boca, los ojos, la glabella y el gnation se encuentran ubicados de manera más anterior respecto de los individuos con valores negativos; frontotemporal, zigion y gonion se ubican más posterior.

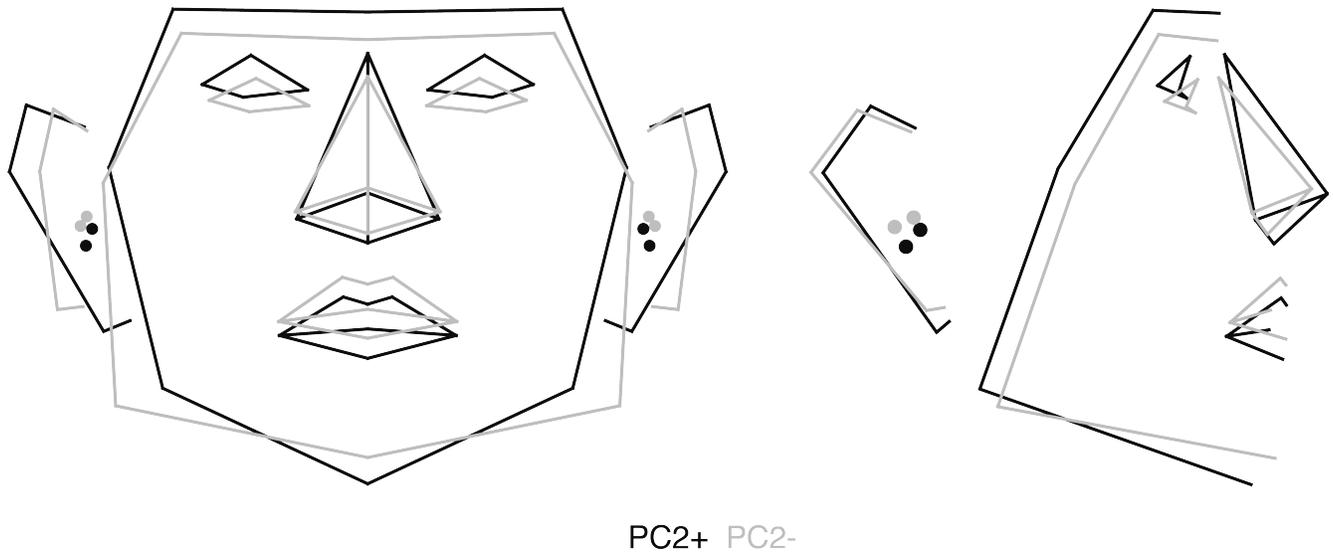


Figura 8. *Polígono de forma asociado al PC2. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.*

Las principales diferencias morfológicas que resumen el segundo componente principal están relacionadas con la dimensión superoinferior del rostro que es mayor hacia valores positivos; en este sentido, los ojos que son más grandes, se encuentra ubicados de manera más superior y la boca se encuentra más inferior. La nariz es más grande y un poco más angosta. Las orejas se encuentran más alejadas del rostro y la separación tragion-antetragion es más amplia hacia valores positivos. En norma lateral el rostro hacia valores positivos también tiene una dimensión anteroposterior mayor, con el contorno facial dibujado por el frontotemporal, el zigion y el gonion ubicado más posterior. La oreja es un poco más corta y el helix se encuentra ubicado más anterior respecto del ubicado en valores negativos. La posición del tragion y el antetragion es más inferior que hacia valores negativos.

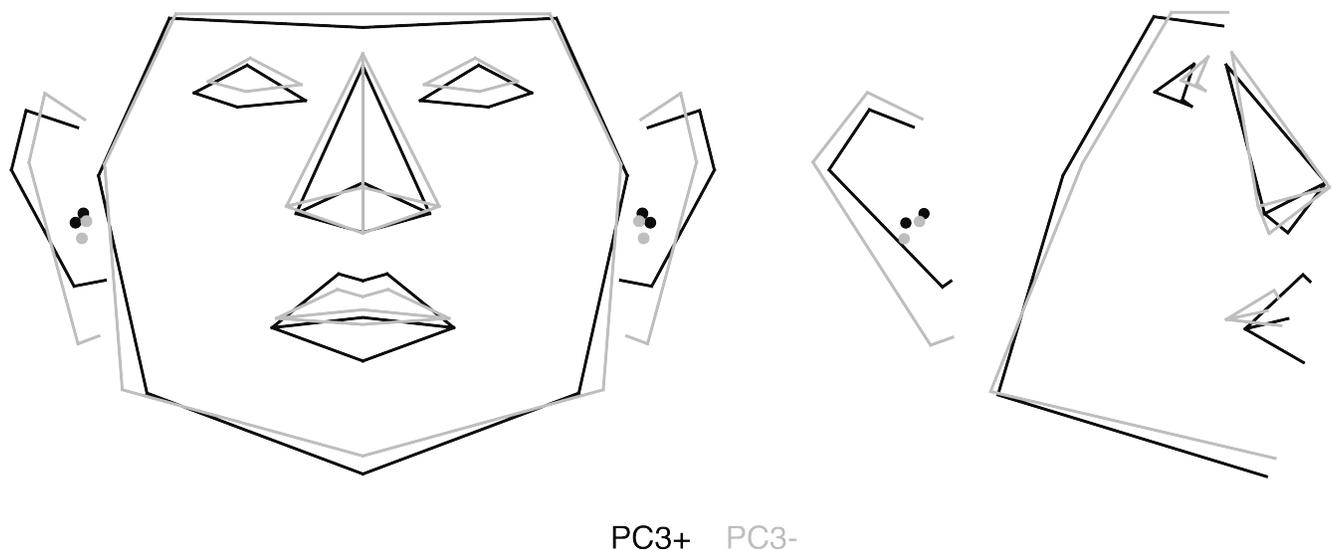


Figura 9. Polígono de forma asociado al PC3. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.

En el eje de variación del tercer componente principal se pueden observar los cambios morfológicos asociados a la edad (Figura 9). Los valores positivos presentan labios más gruesos, narices más angostas, ojos más grandes, orejas más pequeñas, y un tercio facial inferior más angosto. En norma lateral no hay mucha variación en la dimensión anteroposterior del rostro, pero si en el tercio superior del rostro, el cual es más corto y más posterior hacia valores positivos; en este sentido, los ojos se ubican más inferiores. El tercio inferior está ubicado más inferior y un poco más posterior, mientras que la boca se ubica más anterior. La raíz nasal se encuentra ubicada más posterior y el subnasal más anterior. El contorno posterior de la oreja es anterior hacia valores positivos, la inserción inferior del lóbulo se encuentra más anterior. El lóbulo de la oreja es más corto.

3.3.2 Variación morfológica por sexos.

Debido a que el tamaño es un componente importante de la variación asociada al dimorfismo sexual se realizó al *centroid size* una prueba T para evaluar la igualdad de medias y una prueba de Levene para la igualdad de varianzas entre sexos (Tabla 7). Las diferencias entre mujeres (M = 48.33; DE = 4.06) y hombres (M = 51.37; DE = 4.08) fue altamente significativa ($p < 0.0001$).

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias		
	F-ratio	Sig.	t	Gl	Sig. (bilateral)
Tamaño facial (centroid size)	1.008	0.9487	6.28	312	< 0.0001

Tabla 7. Comparación de medias y varianzas para el centroid size por sexo.

Para evaluar si las diferencias de forma (*shape*) pueden diferenciar entre sexos se realizó un análisis discriminante. Se obtuvo una distancia de Procrustes entre medias de 0.0219 estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) después de 1000 permutaciones. La validación cruzada (Tabla 8) arrojó 6 individuos masculinos reclasificados en el grupo de femeninos y 20 femeninos que se reclasificaron como masculinos.

Grupo	Femenino	Masculino	Total
Femenino	187	20	207
Masculino	6	101	107

Tabla 8. Validación cruzada para 1000 permutaciones ($p < 0.0001$).

Se obtuvieron los polígonos de forma asociados a cada sexo a partir de las medias de los respectivos valores del análisis discriminante (media masculina = 5.6). En la figura 10 se puede observar la variación morfológica entre hombres y mujeres.

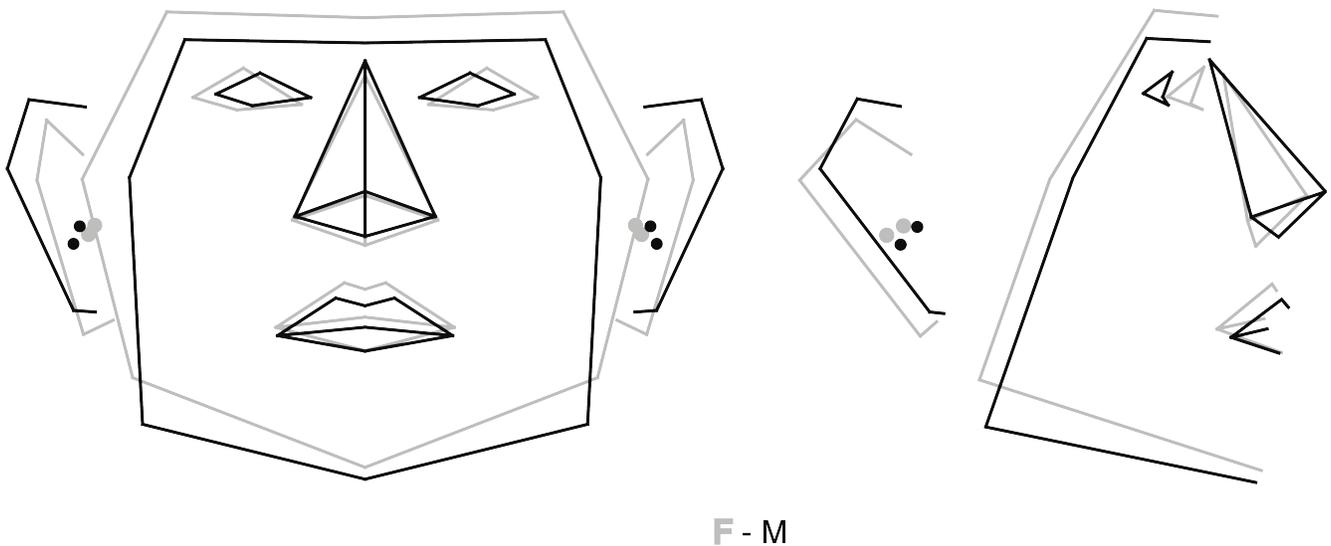


Figura 10. *Polígono de forma asociado al dimorfismo sexual. a) norma frontal, b) norma lateral. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.*

En norma frontal, las diferencias morfológicas entre el valor medio de hombres y mujeres se encuentran principalmente en el contorno de la cara, las orejas, los ojos y la boca. El contorno facial superior y medio es más amplio en mujeres, mientras que el contorno facial inferior es más angosto y corto. Las mujeres también presentan ojos más grandes y más separados que los hombres. La boca de las mujeres cuenta con un labio superior más grueso y con un *philtrum* labial más angosto que los hombres y la boca en general se encuentra ubicada más arriba que la de los hombres. La posición de las orejas en las mujeres es medial respecto de los hombres, y el tragion y antetragion se encuentran más juntos que en hombres. La nariz presenta pocos cambios, sin embargo puede observarse que ésta está ubicada más abajo en las mujeres, y la porción pronasal-nasion es más corta que en hombres, pero la porción pronasal-subnasal es más larga que en hombres.

En norma lateral todo el rostro presenta cambios entre hombres y mujeres. El contorno facial se encuentra de manera más posterior y superior en mujeres que en hombres; sin embargo, la barbilla no presenta muchas diferencias entre sexos. Los ojos de las mujeres además de ser más grandes se ubican en una posición más anterior en el rostro, así mismo la raíz nasal. La punta de la nariz se encuentra más posterior en mujeres, y el subnasal se encuentra más posterior y más inferior que en hombres. La boca también se ubica más posterior. Las orejas también se ubican más posterior y la separación entre la

inserción superior de la oreja y el punto más alto de la misma es más amplia que en hombres, de la misma forma que la separación de la inserción inferior de la oreja con el punto más inferior.

3.3.3 Variación morfológica por edad.

Se realizó un análisis de variación canónica (CVA, su sigla en inglés) para analizar si las características morfológicas asociadas a los grupos de edad son estadísticamente significativas. Las dos primeras raíces canónicas explicaron el 83.38 % de la variación entre grupos (Tabla 9 y Figura 11).

Eigenvalores	% Varianza explicada	% Varianza acumulada
6.8209	72.04	72.04
1.0741	11.34	83.38
0.4562	4.81	88.20

Tabla 9. *Eigenvalores y porcentaje de la varianza explicado en el CVA.*

En la primera raíz canónica se observa una trayectoria progresiva de cambio morfológico relacionada con la edad, ésta presenta morfologías similares en edades que se encuentran contiguas unas de otras. Este patrón cambia a lo largo de la segunda raíz canónica, donde los grupos de edad más jóvenes (de 0 a 20 años) y los grupos de edad más viejos (mayores de 70 años) comparten un mismo espacio morfológico hacia los valores negativos de dicha raíz, mientras que los grupos intermedios (de 21 a 69 años) lo comparten hacia valores positivos.

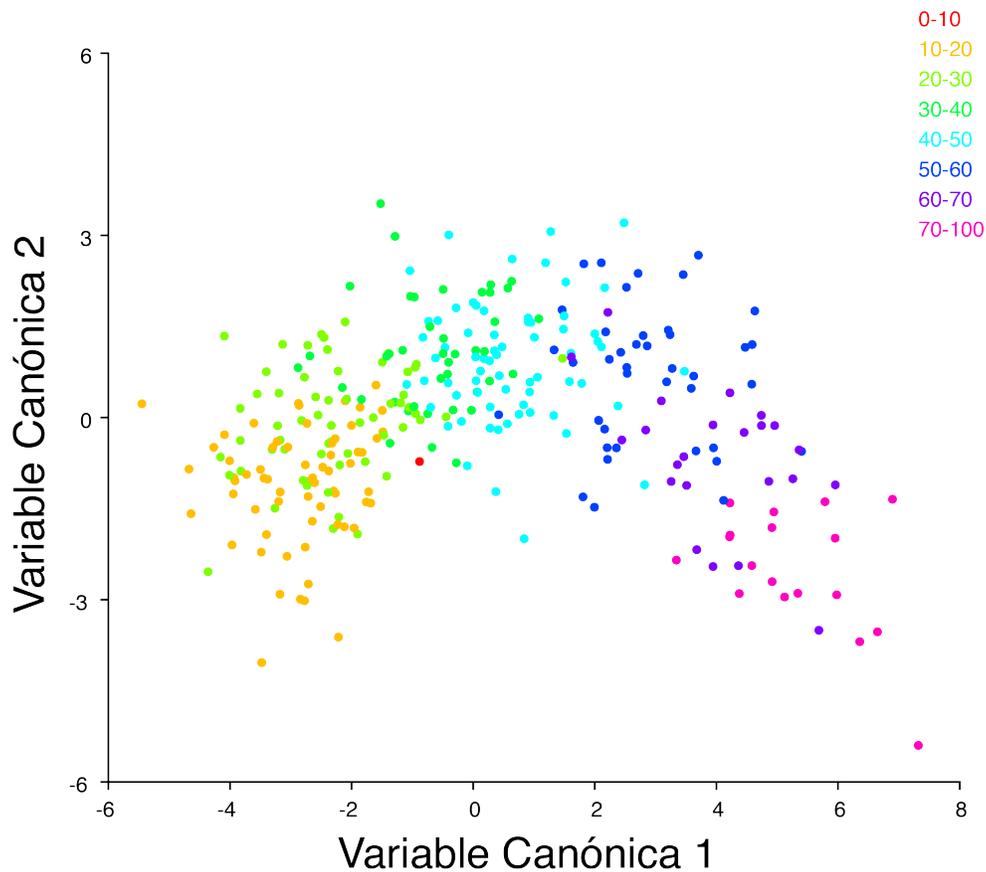


Figura 11. *Análisis de variación canónica por edad (CV1 y CV2).*

En la figura 12 se observa la morfología asociada a los extremos de la primera raíz canónica. En norma frontal los grupos de edad más jóvenes (valores negativos) se caracterizan respecto de los grupos de mayor edad (valores positivos) por tener ojos más grandes, nariz más angosta, labios más gruesos, orejas más pequeñas y un contorno facial superior más ancho y un contorno inferior más angosto. En norma lateral, este mismo grupo se caracteriza por tener el canto exterior de los ojos, el frontotemporal y el cigomático ubicados más posterior. La punta de la nariz se ubica superior, mientras que el subnasal y los labios se ubican en posición más superoanterior en el grupo más joven. Así mismo, la inserción inferior de la oreja se encuentra cercana al punto más inferior del lóbulo, y los cartílagos tragion y antetragion se encuentran más superiores, mientras que el hélix de la oreja se ubica más inferior.

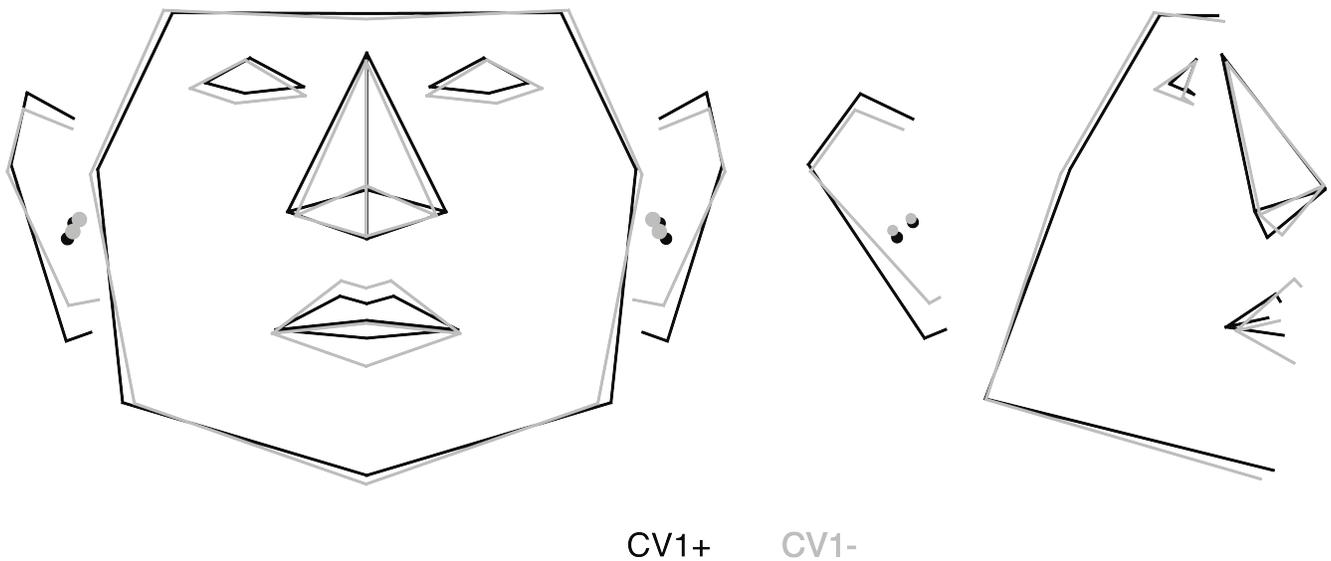


Figura 12. *Polígono de forma asociado al CV1 . De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.*

Las principales diferencias en la segunda raíz canónica (Figura 13) están relacionadas con el contorno facial y el tamaño y posición de las orejas. Hacia valores negativos, es decir, los grupos de menor y mayor edad, presentan un contorno facial más angosto que los demás grupos en el tercio medio y en el tercio inferior del rostro, mientras que el tercio superior es más ancho. Hacia valores negativos la posición de las orejas es más lateral, es decir, son más protuberantes. Los ojos están ubicados más inferior, y el labio inferior es más delgado. La nariz presenta poco cambio. En norma lateral y nuevamente hacia valores negativos, la nariz, el tercio inferior del rostro y la oreja presentan los mayores cambios. La nariz se encuentra colocada más anterior hacia estos valores, mientras que el tercio inferior del rostro se ubica más superior y posterior. La oreja es más grande. Y el tragon y antetragon se encuentra más separados. Los ojos tienen un borde inferior ubicado más inferior que en los grupos que se encuentran hacia valores positivos.

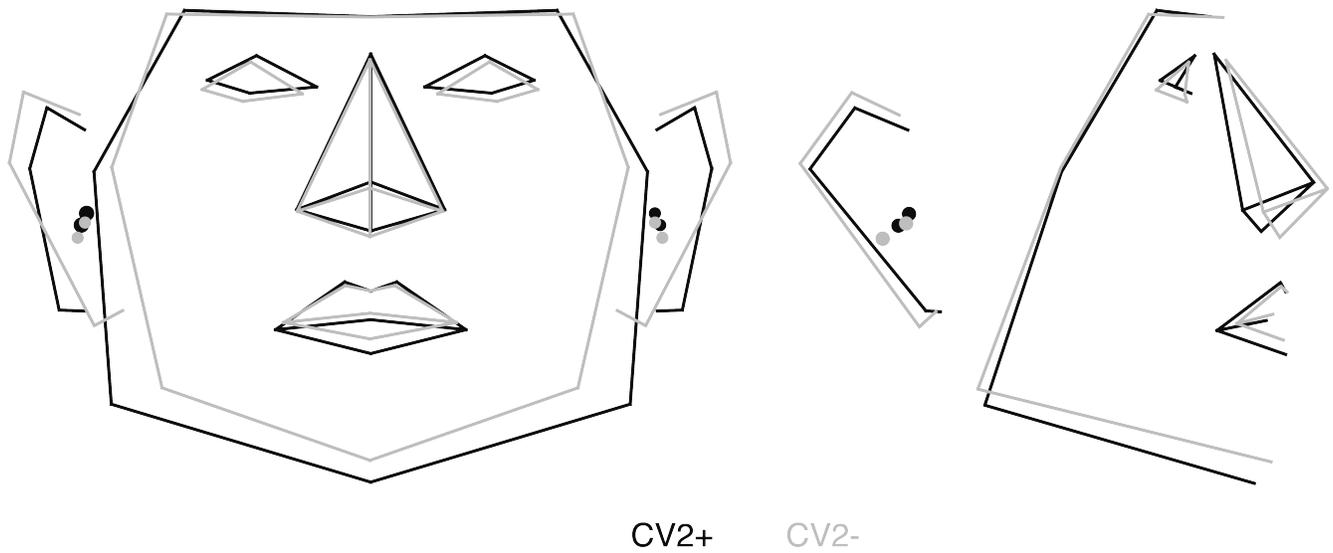
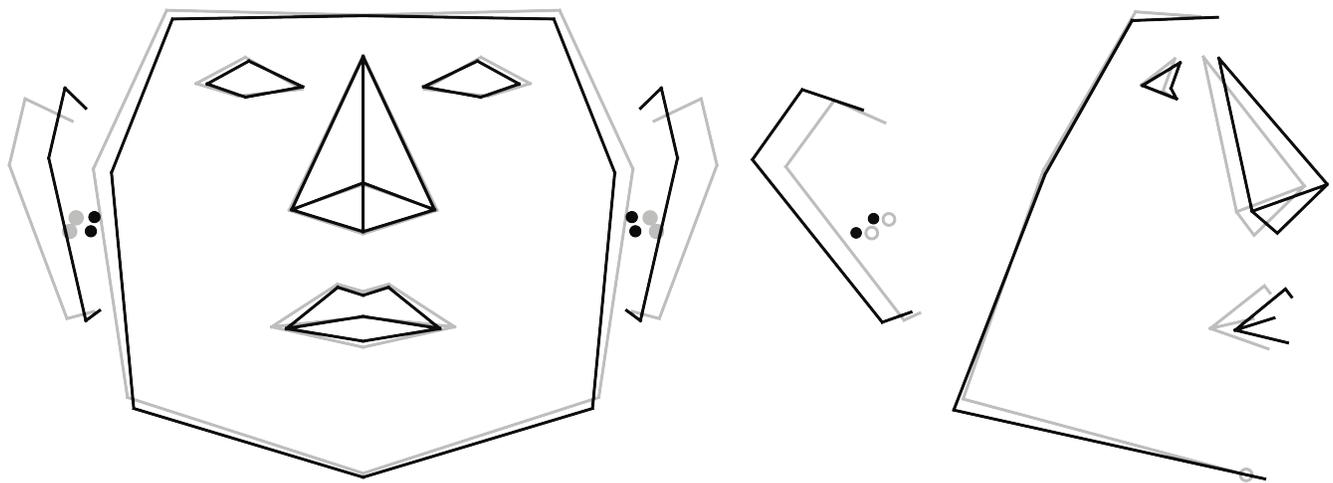


Figura 13. *Polígono de forma asociado al CV2. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.*

3.3.4 Relaciones alométricas en el rostro.

3.3.4.1 Alometría.

Para explorar la alometría en la muestra se realizó una regresión multivariada entre la forma (*shape*) y el tamaño (*centroid size*). Esta regresión explicó el 7.65 % ($p < 0.0001$; 1000 permutaciones) de la variación, en la figura 14 se observa la variación morfológica asociada.

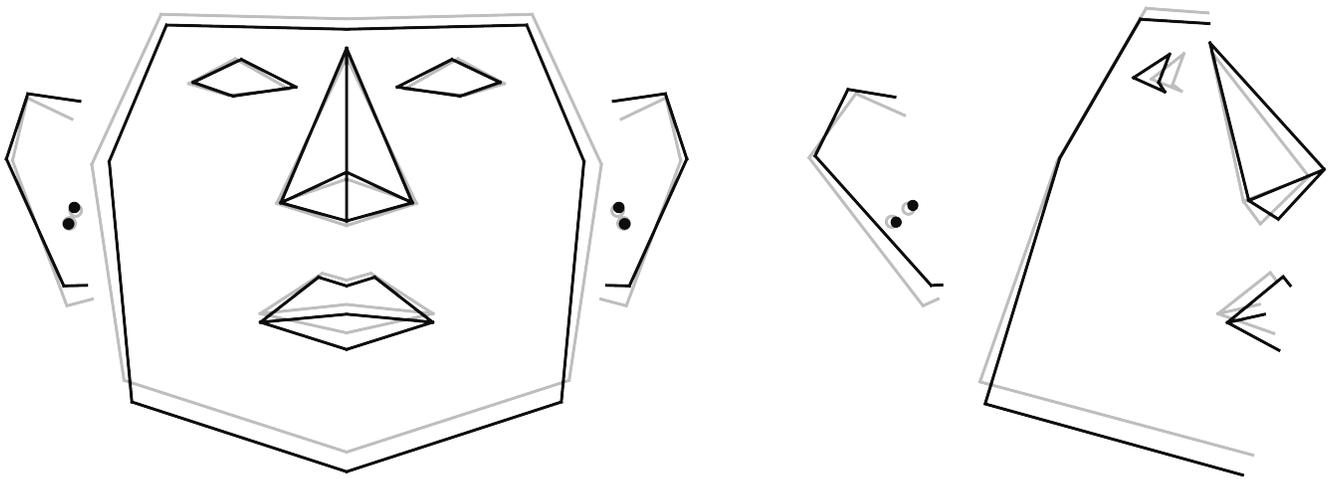


Forma (*shape*)-*Centroid size*

Figura 14. Polígono de forma de alometría ontogenética. De negro se encuentra el wireframe asociado a valores positivos mientras que los valores negativos se presentan en color gris.

Este análisis muestra para la norma lateral una alometría positiva entre el *centroid size* y la dimensión anteroposterior del rostro, es decir, ésta aumenta con el *centroid size*; así también la posición de la oreja, que cuya distancia hacia el contorno facial formado por frontotemporal, zygion y gonion, aumenta conforme lo hace el *centroid size*. El análisis también muestra en norma frontal una alometría negativa para el contorno facial, la posición de las orejas, el tamaño de ojos y el de la boca, pues en individuos con mayor *centroid size*, el tercio facial superior y medio son ligeramente más angostos, el tercio inferior es más corto, la posición de las orejas es más medial, los ojos y la boca son más angostas.

Otra clase de relación de alometría ontogenética está relacionada con el tamaño corporal, que en este caso considera la talla de los individuos. Para evaluarla se realizó una regresión multivariada de dicha variable con las variables de forma (*shape*). Esta regresión explicó únicamente el 2.2 % ($p < 0.0001$; 1000 permutaciones) y la variación asociada se observa en la figura 15.



Forma (*shape*)-Talla

Figura 15. *Polígono de forma de alometría ontogenética corporal. De negro se encuentra el wireframe asociado a individuos con mayores tallas.*

En este caso, la morfología asociada a un aumento de talla es la de una boca más gruesa, con rostros más angostos, ojos más cercanos a la línea media, una nariz más angosta, y orejas más protuberantes. En norma lateral los individuos de mayor talla presentan una porción facial superior más larga anteroposteriormente, con ojos ubicados más posterior. Asimismo, presentan una porción facial inferior ubicada más anterior y más larga, con un cuerpo mandibular más corto, una boca ubicada más anteriormente y unas orejas más inclinadas hacia atrás.

3.3.4.2 Desarrollo.

La regresión entre la forma (*shape*) y la edad explicó el 5.53 % ($p < 0.0001$; 1000 permutaciones) de la variación morfológica. Los cambios asociados a la edad (Figura 16) se concentran en la boca, los ojos, la nariz y el lóbulo de la oreja. En individuos de mayor edad la boca presenta labios más delgados, el contorno de los ojos es más reducido, la nariz es más ancha, y el lóbulo de la oreja es más grande. En norma lateral, se observa que la boca y el subnasal se ubican más posterior, mientras que los ojos más superior, al igual que la glabella y el gnation. Así mismo, la oreja es más grande en la mayoría de las direcciones, sin embargo, la separación tragon-antetragion no varía con la edad.

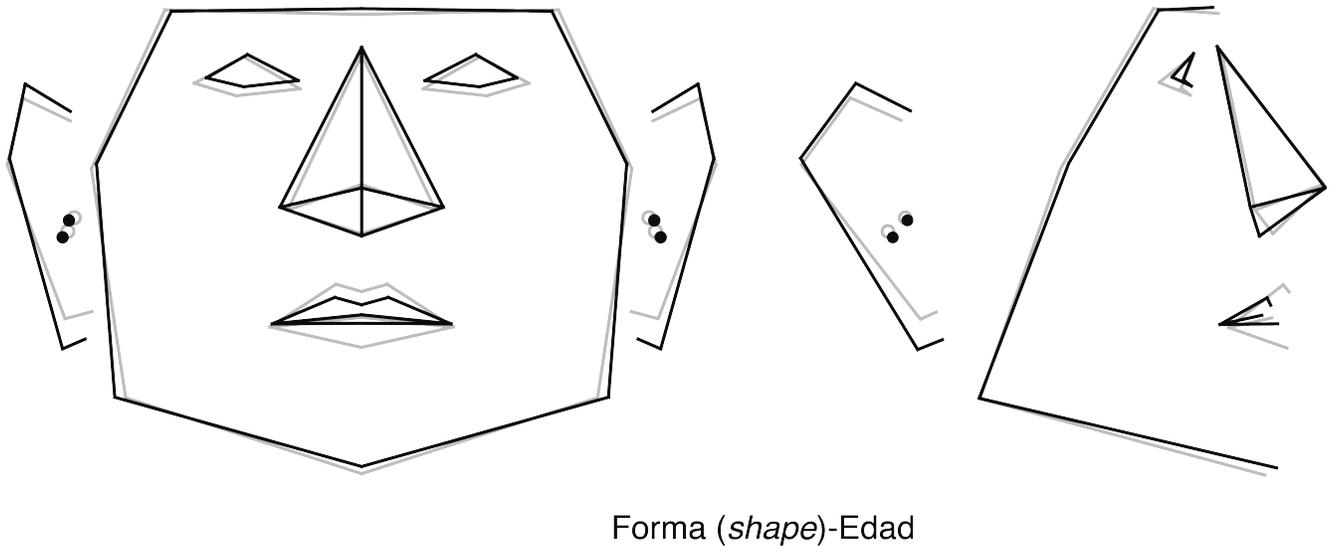


Figura 16. *Polígono de forma del desarrollo. De negro se encuentra el wireframe asociado a individuos con mayor edad.*

3.3.4.3 Crecimiento.

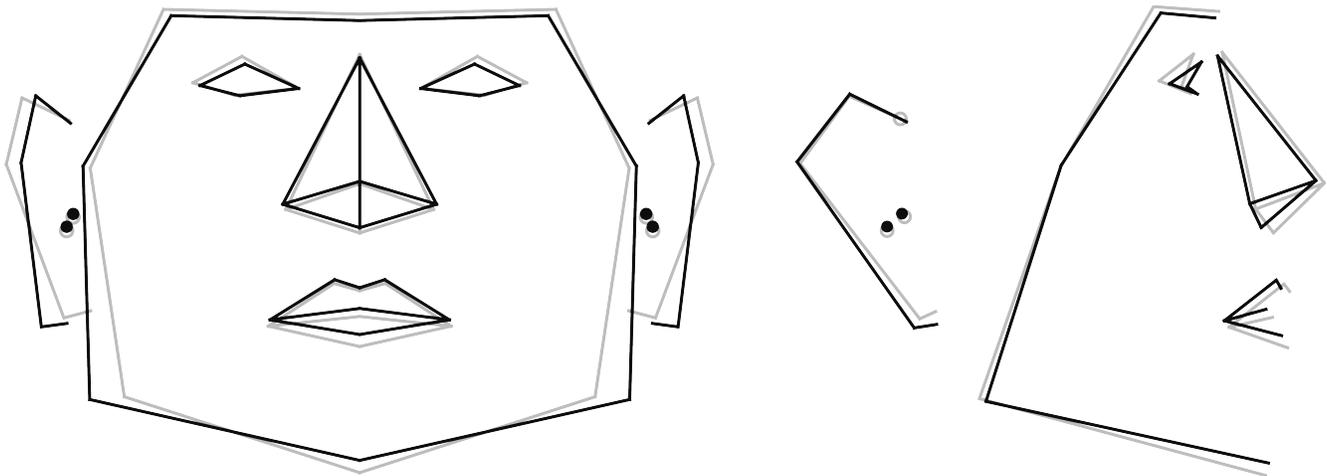
Esta regresión no fue estadísticamente significativa ($r = 0.094$; $r^2 = 0.008$; $p = 0.094$).

3.3.5 **Relación entre la variación morfológica y las variables antropométricas.**

3.3.5.1 **Forma facial (*shape*) asociada al índice de masa corporal (IMC).**

El 4.31 % ($p < 0.0001$; 1000 permutaciones) de la variación morfológica de la muestra está asociada al IMC. La principal diferencia (Figura 17) en norma frontal es la dimensión del tercio inferior del rostro y la posición de las orejas, esto es, el tercio inferior del rostro es más amplio conforme el IMC aumenta, mientras que la posición de las orejas es más vertical y se ubican más medial. En menor medida se encuentran diferencias en la boca, nariz y ojos. Los ojos son más pequeños y la nariz ligeramente más amplia, la boca es sutilmente más pequeña también. La posición del frontotemporal y

el gonion es levemente más anterior, mientras que la posición del gnation, la boca y la punta de la nariz es más superior. El lóbulo de la oreja es más grande.



Forma (*shape*)-IMC

Figura 17. Polígono de forma de la regresión forma (*shape*) e IMC. De negro se encuentra el wireframe asociado a individuos con mayor IMC.

3.3.5.2 Forma facial (*shape*) asociada al peso.

Esta regresión explicó el 3.32 % ($p < 0.0001$; 1000 permutaciones) de la variación en la morfología. Los cambios faciales asociados al aumento de peso (Figura 18) están localizados principalmente en el tercio inferior del rostro y en la posición de la oreja. El primero de ellos es más amplio, mientras que la oreja está en posición más vertical, es decir, un lóbulo ubicado más lateral. En norma lateral las diferencias son ligeras, éstas están relacionadas con la posición más anterior del gonion y el frontotemporal.

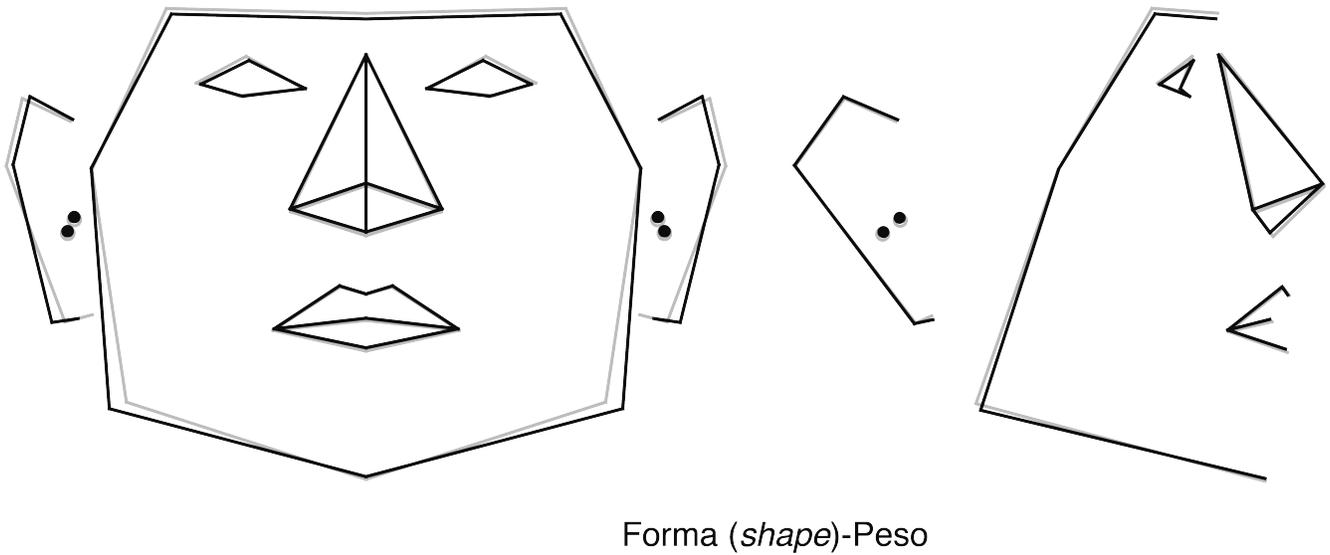


Figura 18. Polígono de forma de la regresión forma (*shape*) y peso. De negro se encuentra el wireframe asociado a individuos con mayor peso.

3.3.5.3 Relación entre tamaño facial y talla.

La regresión simple entre el tamaño facial y la talla fue estadísticamente significativa ($r = 0.303$; $r^2 = 0.091$; $p < 0.001$).

3.3.6 Hipótesis de modularidad sobre el componente fenotípico.

Considerando 10,000 particiones alternativas, la hipótesis funcional y la de tipo de tejido obtuvieron un coeficiente RV menor que la hipótesis de desarrollo y la de tercios faciales. En ambas propuestas se obtuvo una proporción pequeña de particiones alternativas con un coeficiente RV menor que el observado para la subdivisión propuesta (Tabla 10 y Figura 19). Estos resultados se mantuvieron más o menos constantes al considerar una mayor cantidad de particiones alternativas y considerar aquellas particiones no contiguas.

	Coeficiente RV	Proporción	Partición con RV mínimo
Funcional	0.409	0.0085	0.317
Desarrollo	0.511	0.2181	0.313
Tercios	0.538	0.1192	0.371
Tipo de tejido	0.431	0.0026	0.349

Tabla 10. Coeficientes RV de la hipótesis de modularidad propuestas para la matriz fenotípica.

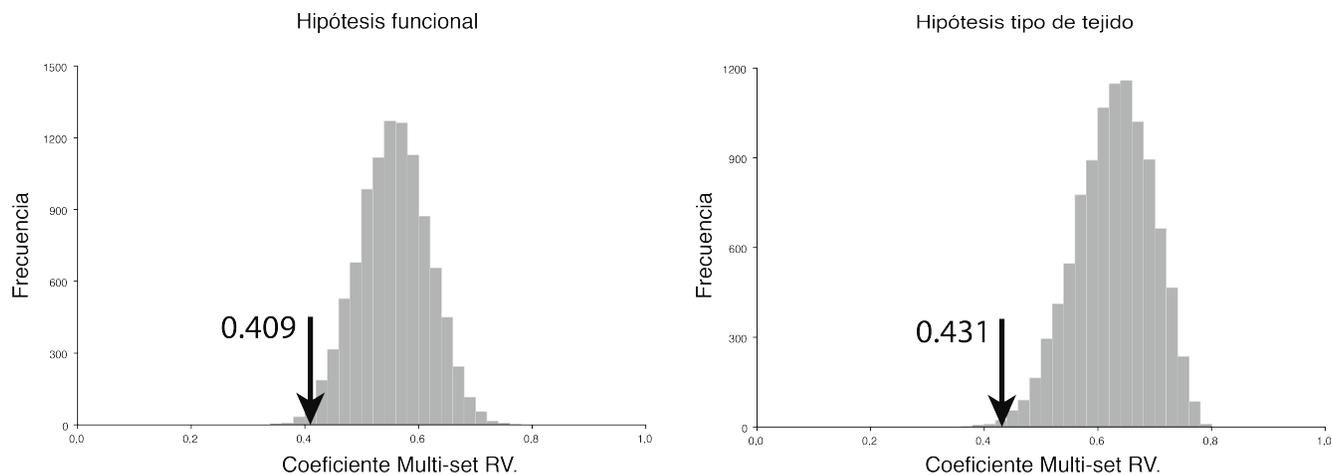


Figura 19. Histogramas para la matriz fenotípica con 10000 particiones contiguas.

3.4 ANÁLISIS DE GENÉTICA CUANTITATIVA

3.4.1 Estadística descriptiva de las variables analizadas.

En la tabla 11 se muestran los valores medios y desviaciones estándar para cada sexo y para la muestra total, de las variables utilizadas en el análisis de genética cuantitativa.

Variable	Mediciones faciales (cm)		
	Hombres (n = 107)	Mujeres (n = 207)	Total (n = 314)
Anchura			
Bifrontotemporal	10.63 (0.98)	10.20 (0.91)	10.34 (0.96)
Exocantion-Endocantion	2.91 (0.29)	2.82 (0.26)	2.85 (0.27)
Bialar	4.03 (0.37)	3.83 (0.41)	3.90 (0.41)
Biquelion	4.98 (0.35)	4.71 (0.37)	4.81 (0.38)
Bizigion	14.42 (1.15)	14.10 (1.12)	14.20 (1.14)
Bigonion	12.84 (1.35)	12.20 (1.34)	12.42 (1.37)
Bitragion	15.81 (1.17)	14.72 (1.12)	15.1 (1.25)
Biexocantion	8.97 (0.73)	8.69 (0.70)	8.78 (0.72)
Biendocantion	3.30 (0.37)	3.21 (0.38)	3.24 (0.38)

Altura			
Labial superior-inferior	1.49 (0.50)	1.48 (0.38)	1.48 (0.43)
Subnasal-pronasal	1.92 (0.25)	1.84 (0.23)	1.87 (0.24)
Palpebral superior-inferior	1.07 (0.16)	1.05 (0.16)	1.06 (0.16)
Gnation-estomion	4.34 (0.50)	4.06 (0.47)	4.16 (0.50)
Gnation-subnasal	6.69 (0.72)	6.18 (0.65)	6.36 (0.72)
Gnation-pronasal	8.19 (0.90)	7.59 (0.80)	7.80 (0.88)
Gnation-nasion	11.66 (1.11)	10.82 (0.99)	11.10 (1.10)
Estomion-nasion	7.43 (0.71)	6.84 (0.63)	7.04 (0.71)
Subnasal-nasion	5.16 (0.54)	4.77 (0.45)	4.90 (0.52)
Pronasal-nasion	4.61 (0.51)	4.19 (0.46)	4.33 (0.52)
Nasion-glabela	0.98 (0.26)	1.13 (0.25)	1.08 (0.26)
Zigion-gonion	6.96 (0.80)	6.29 (0.68)	6.52 (0.79)
Superaurale-subaurale	6.52 (0.77)	6.12 (0.78)	6.26 (0.80)
Otobasion superior-inferior	5.54 (0.70)	5.00 (0.65)	5.18 (0.72)
Longitud			
Glabela-Frontotemporal	5.62 (0.60)	5.38 (0.53)	5.46 (0.57)
Nasion-exocantion	4.90 (0.47)	4.69 (0.42)	4.76 (0.45)
Subnasal-zigion	9.43 (0.94)	9.08 (0.87)	9.20 (0.91)
Gnation-gonion	10.27 (1.02)	9.79 (1.11)	9.95 (1.10)
Otobasion sup-postaural	3.51 (0.33)	3.28 (0.38)	3.36 (0.38)
Pronasal-alar	2.89 (0.30)	2.67 (0.29)	2.75 (0.31)
Quelion-tragion	10.80 (1.13)	10.11 (1.08)	10.35 (1.14)
Frontotemporal-gonion	11.77 (1.11)	11.01 (1.05)	11.27 (1.13)

Tabla 11. *Media y desviación estándar para las variables faciales de estudio.*

3.4.2 Selección de las covariables utilizadas en el modelo.

En la tabla 12 se observan las variables que resultaron significativas ($p = 0.05$) en el análisis de regresión múltiple

Variable	Sexo	Asimetría fluctuante	Edad	Centroid size
Anchura				
Bifrontotemporal	-0.11*	0.01	-0.12*	0.92*
Exocantion-Endocantion	-0.13*	-0.06	-0.44*	0.80*
Bialar	0.03	0.05	0.29*	0.72*

Biquelion	0.15*	-0.02	-0.03	0.58*
Bizigion	-0.19*	-0.02	-0.07*	0.96*
Bigonion	-0.01	0.05	0.11*	0.72*
Bitragion	0.15*	-0.02	0.10*	0.82*
Biexocantion	-0.16*	-0.02	-0.27*	0.95*
Biendocantion	-0.14*	0.07	0.05	0.74*
Altura				
Labial sup-Labial inf	-0.14*	-0.04	-0.69*	0.27*
Subnasal-pronasal	-0.03	0.00	0.33*	0.64*
Palpebral superior-inferior	-0.18*	-0.07	-0.35*	0.56*
Gnation-estomion	0.00	0.03	-0.09*	0.79*
Gnation-subnasal	0.06	-0.03	-0.10*	0.81*
Gnation-pronasal	0.05	-0.04	-0.10*	0.81*
Gnation-nasion	0.08*	-0.04	0.03	0.80*
Estomion-nasion	0.14*	-0.09*	0.08*	0.80*
Subnasal-nasion	0.13*	-0.05	0.14*	0.76*
Pronasal-nasion	0.19*	-0.06	0.23*	0.67*
Nasion-glabela	-0.49*	-0.04	-0.08	0.55*
Zigion-gonion	0.18*	0.02	0.07	0.74*
Superaural-subaural	0.02	0.03	0.38*	0.72*
Otobasion superior-inferior	0.17*	-0.01	0.40*	0.65*
Longitud				
Glabela-frontotemporal	-0.12*	0.02	-0.16*	0.91*
Nasion-exocantion	-0.11*	-0.01	-0.31*	0.92*
Subnasal-zigion	-0.14*	-0.04	-0.13*	0.93*
Gnation-gonion	-0.08*	0.09*	0.06*	0.89*
Otobasion sup-postaural	0.07	0.02	0.20*	0.69*
Pronasal-alar	0.08*	0.03	0.21*	0.78*
Quelion-tragion	-0.05*	0.00	-0.07*	0.98*
Frontotemporal-gonion	0.04	0.01	0.02	0.88*

Tabla 12. *Coefficientes de regresión y significancia para las covariables del análisis genético cuantitativo; *p = 0.05.*

La asimetría fluctuante únicamente se relacionó significativamente con la distancia estomion-nasion y la distancia gnation-gonion. Para la variable frontotemporal-gonion únicamente resultó significativo el *centroid size*. Las variables que resultaron significativas se utilizaron en el modelo para estimar los

componentes de la varianza.

3.4.3 Estimación de los componentes de la varianza.

En la tabla 13 se reportan la estimación de heredabilidad (h^2), la estimación del componente materno (m^2) y su covariación, asociadas a los valores de significancia estadística correspondientes. Así mismo, se reporta el tamaño efectivo de la muestra para cada estimación de heredabilidad.

Variable	h^2 (SE)	m^2 (SE)	cov_{AM} (SE)	N_{eff} de h^2
Ojo ($h^2 = 0.50$)				
Bifrontotemporal	0.63 (0.06)***	0.15 (0.04)***	-0.10 (0.21)	242.13
nasion-glabela	0.33 (0.03)***	0.34 (0.05)***	0.06 (0.06)	210.63
glabela-frontotemporal	0.62 (0.05)***	0.20 (0.05)***	-0.04 (0.13)	326.30
Exocantion-Endocantion	0.56 (0.04)***	0.20 (0.05)***	-0.02 (0.10)	347.51
Biexocantion	0.66 (0.06)***	0.13 (0.03)***	0.06 (0.29)	233.50
Biendocantion	0.39 (0.04)***	0.24 (0.06)***	0.06 (0.08)	191.66
Palpebral sup-palpebral inf	0.33 (0.08)***	0.22 (0.06)***	0.06 (0.20)	38.60
nasion-exocantion	0.50 (0.07)***	0.11 (0.03)***	0.52 (0.23)*	104.68
Nariz ($h^2 = 0.48$)				
Bialar	0.48 (0.05)***	0.21 (0.05)***	0.06 (0.13)	172.51
Subnasal-pronasal	0.40 (0.04)***	0.33 (0.05)***	0.06 (0.07)	194.69
pronasal-alar	0.60 (0.04)***	0.14 (0.06)**	-0.03 (0.09)	390.89
Subnasal-nasion	0.49 (0.05)***	0.23 (0.05)***	0.06 (0.13)	174.14
pronasal-nasion	0.46 (0.05)***	0.28 (0.05)***	0.06 (0.11)	179.38
Boca ($h^2 = 0.51$)				
Bizigion	0.79 (0.09)***	0.20 (0.05)***	-0.26 (0.37)	160.11
Bigonion	0.41 (0.04)***	0.20 (0.06)***	0.06 (0.09)	197.75
zigion-gonion	0.49 (0.05)***	0.15 (0.05)**	0.06 (0.16)	181.16
gnation-gonion	0.65 (0.05)***	0.13 (0.05)**	-0.06 (0.20)	278.88
Biquelion	0.35 (0.08)***	0.09 (0.06)	0.06 (0.31)	43.24
Labial sup-Labial inf	0.39 (0.04)***	0.32 (0.05)***	0.06 (0.07)	203.74
gnation-estomion	0.45 (0.05)***	0.30 (0.05)***	0.06 (0.10)	181.26
Gnation-subnasal	0.49 (0.05)***	0.25 (0.05)***	0.06 (0.12)	183.66
Subnasal-zigion	0.61 (0.05)***	0.26 (0.05)***	-0.02 (0.11)	329.71
Oreja ($h^2 = 0.49$)				

Bitrignon	0.44 (0.58)	0.19 (0.03)***	0.50 (0.17)**	2.13
Superaural-subaural	0.53 (0.05)***	0.22 (0.05)***	-0.03 (0.12)	286.71
Otobasion sup-otobasion inf	0.55 (0.04)***	0.17 (0.05)***	-0.02 (0.08)	431.27
Otobasion sup-postaural	0.40 (0.04)***	0.25 (0.06)***	0.06 (0.08)	200.49
Interregión ($h^2 = 0.55$)				
frontotemporal-gonion	0.26 (0.03)***	0.25 (0.06)***	0.06 (0.06)	153.15
gnation-nasion	0.60 (0.08)***	0.21 (0.04)***	0.06 (0.26)	122.18
chelion-trignon	0.85 (0.03)***	0.12 (0.03)***	-0.06 (0.18)	2107.98
gnation-pronasal	0.48 (0.05)***	0.26 (0.05)***	0.06 (0.12)	168.41
estomion-nasion	0.57 (0.05)***	0.20 (0.05)***	-0.03 (0.12)	301.68

Tabla 13. Heredabilidad y efecto materno de las variables estudiadas. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Se puede observar que existen diferentes contribuciones genéticas a la variación fenotípica de cada variable y que las heredabilidades van de moderadas a altas. La única heredabilidad no significativa es la distancia bitrignon, la cual presenta únicamente el efecto materno y la covarianza de éste con la varianza genética aditiva como estimaciones significativas. Así mismo la distancia nasion-exocantion también presentó significancia estadística en dicha covariación. Todas las distancias excepto biquelion presentan una influencia significativa del efecto materno en su variación. Dicha distancia no tiene variación materna, ni covariación. Las estimaciones más altas de heredabilidad fueron para la distancia bizignon ($h^2 = 0.79$, DE = 0.09) y para quelion-trignon ($h^2 = 0.85$, DE = 0.03), mientras que las más bajas fueron para frontotemporal-gonion ($h^2 = 0.26$, DE = 0.03), nasion-glabela ($h^2 = 0.33$, DE = 0.03) y palpebral superior-inferior ($h^2 = 0.33$, DE = 0.08) y biquelion ($h^2 = 0.35$, DE = 0.08)

El tamaño efectivo de muestra fue alto para todas las estimaciones excepto para la distancia biquelion ($N_{\text{eff}} = 43.24$), bitrignon ($N_{\text{eff}} = 2.13$), palpebral superior-inferior ($N_{\text{eff}} = 38.60$).

3.4.4 Hipótesis de modularidad sobre el componente genético

Se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis para analizar si existían diferencias en las estimaciones de heredabilidad a partir de las hipótesis de modularidad propuestas: a) dimensiones faciales; b) funcional; c) tipo de tejido. No se encontraron diferencias significativas en las estimaciones de heredabilidad para ninguna de las hipótesis (dimensión, $p = 0.213$; funcional, $p = 0.986$; tipo de tejido, $p = 0.482$). Respecto del efecto materno únicamente se encontraron diferencias significativas ($p = 0.02$) en los valores de longitud, respecto de las alturas.

3.4.5 Correlaciones genéticas

Se estimaron las correlaciones genéticas para 12 distancias que representan los módulos funcionales del rostro (Tabla 14).

	Biexocantion	Palpebral superior-inferior	Nasion-exocantion	Bizigion	Gnation-subnasal	Gnation-gonion	Bitracion	Otobasion superior-inferior	Otobasion superior-postaural	Bialar	Subnasal-nasion
Palpebral superior-inferior	-0.21 (0.42)										
Nasion-Exocantion	0.63 (0.24)***	0.18 (0.39)									
Bizigion	0.36 (0.28)	-0.43(0.26)*	-0.08 (0.33)								
Gnation-Subnasal	-0.26(0.32)	0.10 (0.27)	-0.23 (0.39)	-0.39 (0.22)							
Gnation-gonion	0.18 (0.29)	0.23 (0.29)	0.49 (0.38)	-0.08 (0.24)	0.12 (0.27)						
Bitracion	-0.14 (0.23)	-0.38 (0.20)*	-0.58 (0.24)**	0.36 (0.15)**	-0.8 (0.18)	-0.43 (0.20)*					
Otobasion superior-inferior	-0.19 (0.32)	-0.19 (0.27)	0.20 (0.46)	-0.19 (0.24)	0.55 (0.29)	-0.58 (0.27)*	0.25 (0.22)				
Otobasion superior-postaural	0.34 (0.29)	0.23 (0.24)	0.70 (0.35)*	-0.01 (0.22)	0.39 (0.25)	-0.47 (0.21)*	0.22 (0.20)	0.35 (0.26)			
Bialar	0.04 (0.43)	-0.84 (0.37)*	0.42 (0.59)	-0.03 (0.33)	0.43 (0.37)	-0.37 (0.47)	0.15 (0.27)	0.15 (0.36)	-0.29 (0.33)		
Subnasal-nasion	0.08 (0.27)	0.22 (0.24)	0.48 (0.33)	0.04 (0.21)	0.49 (0.22)*	-0.27 (0.19)	0.08 (0.16)	0.56 (0.25)*	0.27 (0.21)	-0.27 (0.30)	
Pronasal-alar	-0.35 (0.24)	0.06 (0.25)	0.32 (0.38)	-0.14 (0.19)	0.65 (0.26)**	-0.06 (0.22)	0.06 (0.17)	0.73 (0.19)***	0.23 (0.20)	0.41 (0.25)*	0.34 (0.19)*

Tabla 14. Correlaciones genéticas entre distancias faciales. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

De las 66 correlaciones genéticas, únicamente 16 fueron estadísticamente significativas. De éstas, la distancia gnation-gonion presentó una correlación negativa con la distancia otobasion superior-postaural, otobasion superior-inferior y bitracion. Así mismo, la distancia palpebral superior-inferior también presentó una correlación negativa con la distancia bialar, bitracion y bizigion. La distancia bitracion se correlacionó negativamente con la distancia nasion-exocantion. Las demás correlaciones fueron positivas.

4. DISCUSIÓN

4.1 ANÁLISIS EXPLORATORIO

4.1.1 Modularidad facial

Como se ha mencionado anteriormente, los conceptos de integración morfológica y modularidad son temas centrales para el estudio filogenético y ontogenético de la morfología. Siguiendo a Hallgrímsson y colaboradores (2007) la modularidad se define a partir de las estructuras de covarianza que mantienen las proporciones relativas entre tamaño y forma durante la ontogenia, las cuales emergen cuando fuentes de variación genética o ambiental afectan de manera desigual la estructura, y se modifican cuando se altera la variación de alguno de los procesos que generan covariación como por ejemplo: la migración, organización y proliferación de las células de la cresta neural, la fusión de las prominencias faciales, el crecimiento del tejido cartilaginoso, las interacciones entre músculo y hueso, o el crecimiento somático. En esta investigación no se analizaron los procesos por los cuales las estructuras de covarianza emergen o se modifican, sino los patrones de dichas estructuras de covarianza a partir de la localización de las fronteras entre los módulos faciales. Utilizando el coeficiente *multi-set RV* se contrastaron las diferentes hipótesis propuestas, de las cuales, la hipótesis funcional y el modelo de tipo de tejido fueron las únicas con significancia estadística ($p < 0.01$), ya que ya que de 1,000,000 de particiones azarosas que se calcularon únicamente 8561 tuvieron un coeficiente *RV* menor que el valor observado en la hipótesis funcional, y 2669 particiones tuvieron un valor menor en la hipótesis de tipo de tejido (ver subcapítulo 3.3.6). Estos resultados son consistentes con la propuesta de una relativa independencia de dichos módulos, además de que, el hecho de que los módulos concuerden con procesos funcionales y de desarrollo permite aceptar la hipótesis planteada número.

La hipótesis de modularidad funcional ya había sido propuesta para cráneo de primates y para humanos por Moss y Young en su artículo de 1960. En dicho artículo, los autores proponen un análisis funcional del cráneo que dé preferencia al estudio de sus componentes, con base en su función de protección y soporte a los tejidos blandos. Critican el análisis craneal a partir de entidades morfológicas aisladas como huesos individuales o dimensiones antropométricas, ya que insisten en tomar en cuenta que el cráneo crece y madura como parte de un complejo funcional que involucra cavidades, huesos y tejido blando. En este sentido si tenemos en cuenta que cada función de la cabeza (respiración, visión, olfato, masticación y almacenamiento de información) lleva a cabo tareas independientes, podemos considerarlas como subsistemas anatómicos (Cheverud, 1982), y por lo tanto esperar que actúen como módulos relativamente independientes unos de otros. Nuestros resultados en tejido blando apoyan esta propuesta.

Debido a que hay pocos trabajos de integración morfológica y modularidad sobre el rostro humano, las estructuras conformadas a partir de tejido óseo, de tejido blando y de tejido cartilaginoso no habían sido reportadas como módulos relativamente independientes. La primera característica que podría llevar a dichos tejidos a ser módulos faciales podría ser la rigidez, por ejemplo, el hueso se caracteriza por una gran rigidez que le confiere resistencia tanto a la tracción como a la compresión (Enlow, 1992: 477). Por su parte el cartílago también es rígido pero a su vez es suave y flexible por lo que provee soporte y resistencia a la compresión (Enlow, 1968: 3). Por último el tejido blando también presenta rigidez pero tiene una mayor capacidad de deformación.

Otro factor que podría generar los patrones de covariación morfológica de esta hipótesis puede relacionarse con los mecanismos de crecimiento y desarrollo de dichos tejidos. Aunque el hueso y el cartílago comparten algunas similitudes y ambos proporcionan la función de soporte a algunos órganos, también presentan algunas diferencias estructurales que se alcanzan mediante procesos de crecimiento distintos: el crecimiento del cartílago se realiza a partir de aposición y crecimiento intersticial, mientras que el hueso únicamente crece por aposición y requiere de un proceso de remodelación que involucra una constante resorción (Enlow, 1968: 10). Por otra parte, aunque el tejido blando, que comprende la piel, el tejido subcutáneo y los músculos (Premkumar, 2011: 137), presenta los mismos mecanismos de crecimiento que el cartílago (aposición e intersticial) (Enlow 1968: 39) sus patrones de desarrollo son distintos, por ejemplo, el cartílago de nariz y orejas continúa creciendo después de la adolescencia y por el contrario se observa una disminución gradual de la dimensión de los labios y del perfil óptico. Así mismo, el tejido blando presenta diferentes densidades a lo largo del rostro, por ejemplo, es más grueso en regiones como la de los labios. Considerando lo anterior, la variación genética que regule el ritmo y patrón de crecimiento en los diferentes tejidos podría ser la causa de la covariación morfológica de esta hipótesis.

Por otra parte, la hipótesis de módulos de desarrollo basada en la premisa de que el ritmo y grado de fusión de las prominencias faciales podría influir en la dinámica de crecimiento facial no fue significativa para estos datos, tampoco lo fue la hipótesis de los tercios faciales. La segmentación por tercios (superior, medio e inferior) del rostro es una práctica común para describir la morfología facial, sin embargo ésta es una división arbitraria que no se basa en fundamentos biológicos de la estructura, por lo que no sorprende el hecho de que los resultados no hayan apoyado a dicha división modular. Llama más la atención que los módulos del desarrollo no haya sido significativos, esto podría

explicarse si consideramos el modelo de Palimpsesto propuesto por Hallgrímsson y colaboradores (2007). En él se plantea la existencia de una gran cantidad de procesos que podrían generar patrones de covarianza en la morfología y que se suceden unos a otros a lo largo de la ontogenia, lo cual obscurece paulatinamente sus efectos y deja una señal borrosa de los mismos en la estructura de covariación total (Hallgrímsson *et al.*, 2009), es decir, el cráneo es lo suficientemente complejo como para trasladarlo a un esquema simple de módulos definitivos. En este sentido, se esperaría que diferentes hipótesis se traslapen en la estructura de covariación total, en este caso la hipótesis funcional y la de tipo de tejido. Además, también es de esperarse que varias hipótesis se traslapen para explicar la variación individual puesto que los procesos funcionales y de desarrollo están relacionados, es decir, este último puede verse como una función dinámica, mientras que es probable que la integración funcional en el adulto se alcance a través de la integración del desarrollo (Cheverud, 1996a). Por último, hay que tomar en cuenta que los módulos existen a diferentes niveles y, por lo tanto, es importante que sean definidos respecto a uno específico (Bolker, 2000), ya que en este estudio se está evaluando la morfología facial postnatal probablemente la influencia de los módulos basados en las prominencias faciales prenatales es menor, es decir, no necesariamente los niveles de modularidad más altos pueden ser reducidos a los más bajos, debido a que los procesos postnatales podrían desvanecer la influencia de los prenatales.

A partir de los patrones de modularidad encontrados (funcional y tipo de tejido) se abordará la variación morfológica a lo largo de las discusiones, de esta forma la cara no se explicará a partir de un conjunto aislado de estructuras, sino a partir de patrones de variación con significado biológico.

4.1.2 Variación morfológica normal

Las discusiones en este apartado tratarán de exponer, de manera general, algunos de los factores que podrían explicar los patrones de diversidad fenotípica encontrados en la población.

Como observamos en el PCA (ver subcapítulo 3.3.1), el mayor eje de variación está representado por rostros más anchos y cortos en contraste con rostros más angostos y largos, que en la literatura se han denominado euriprosópicos y leptoprosópicos, respectivamente (Enlow, 1992: 4). La morfometría clásica (Enlow, 1992: 232) considera la existencia de un rango de distribución morfológico facial que está determinado por las dimensiones basicraneales, es decir, que los cráneos braquicéfalos determinan una cara euriprosópica mientras que los dolicocéfalos una cara leptoprosópica, con algunas variables intermedias (Enlow, 1992: 235). Parte del patrón general de variación de la muestra en esta

investigación se corresponde con lo descrito por Enlow (1992) para este tipo de rostros, por un lado, rostros en plano coronal más estrechos y largos, y en plano transversal más angulares; y por el otro lado rostros más anchos y de perfil facial más recto. Sin embargo, la morfología de ciertas regiones faciales difiere de los fenotipos típicos propuestos. Por ejemplo, el autor describe los rostros leptoprosópicos con narices más largas en dirección vertical y un puente nasal más elevado, así como con un perfil facial retrógnato en donde la mandíbula y el labio inferior son retrusivos. Así mismo, los rostros euriprosópicos son descritos con narices cortas y mandíbulas protusivas con el mentón pronunciado. Ninguna de estas características están presentes en nuestra muestra para el primer componente principal.

Recientemente, se ha encontrado que la propuesta de Enlow sobre la influencia de la configuración neurobasicraneal sobre el rostro tiene un soporte débil (Lieberman *et al.* 2000), es decir, los individuos con complejos neurocraneales angostos sí tienden a tener rostros angostos y anteroposteriormente más largos y viceversa, pero esta correlación solamente explica el 25 % de la variación morfológica. Esto podría relacionarse con la noción de integración morfológica no homogénea de los sistemas biológicos, es decir, con la idea de una independencia relativa entre los módulos en un sistema, la cual no corresponde a la división clásica de los mismos. La evidencia reciente indica por ejemplo que la base del cráneo no es una unidad integrada, sino que los componentes laterales de la misma y los componentes de la línea media son distintos módulos (Bastir y Rosas, 2005). Adicionalmente, otra razón por la que la forma facial no puede reducirse a dos extremos de variación morfológica ni ser determinada, más que débilmente, por la configuración neurobasicraneal, es la existencia de diferentes dinámicas de crecimiento en dichos módulos. Bastir y colaboradores (2006) reportan que a diferencia del esplanocráneo, los diferentes módulos de la base alcanzan la madurez en la ontogenia temprana. En este sentido la forma y tamaño final del basicráneo si podrían constreñir o limitar la forma y tamaño del rostro, sin embargo, los autores mencionan que también existe la posibilidad de que ambas estructuras puedan modificarse morfológicamente antes de alcanzar dicha madurez. Así mismo, Bastir y Rosas (2004) encontraron que en la madurez relativamente tardía de la morfología facial, el patrón de caras largas, en realidad, se establece principalmente por medio de la expansión facial vertical, específicamente de la región inferior del rostro. Todo lo anterior apoya la presencia en el cráneo de módulos del desarrollo relativamente independientes: esplanocráneo, neuro- y/o basicráneo, es decir, la hipótesis clásica de integración general del cráneo que emplea clasificaciones tipológicas para describir la variación no refleja la multiplicidad de interacciones e independencias que existen entre los componentes del cráneo humano. Por el contrario, se ha visto que el patrón general de integración del

cráneo humano estaría dominado por la covariación entre las anchuras máximas de dichos módulos de desarrollo (Martínez-Abadías *et al.*, 2009a).

Podemos decir que la contribución de la configuración general del cráneo a la morfología facial es limitada, pero entonces ¿qué otros factores influyen en la variación facial adulta? Esta pregunta se ha abordado mediante el análisis de las trayectorias ontogenéticas, en donde se infiere que si diferentes poblaciones son morfológicamente distintas pero tienen trayectorias paralelas, sus diferencias se establecen en etapas tempranas de la ontogenia. Al respecto, Viðarsdóttir y colaboradores (2002) analizaron las trayectorias ontogenéticas de poblaciones geográficamente distintas y reportaron que ciertos aspectos de la variación y diferenciación morfológica facial ya se encuentran presentes en una etapa postnatal temprana, posiblemente prenatal. A lo largo de la ontogenia dicha influencia genética disminuye y la influencia de los factores epigenéticos sobre la variación morfológica aumenta, por lo que los procesos postnatales acentuarían y modificarían los patrones prenatales de variación, especialmente en el caso del esplanocráneo debido a, como se mencionó anteriormente, su madurez tardía en relación a los demás componentes craneales. En otras palabras, tanto los procesos tempranos como los procesos ontogenéticos tardíos son relevantes en la conformación de la morfología facial adulta.

El crecimiento alométrico postnatal se considera dentro de los procesos tardíos (Bastir y Rosas, 2004), ya que éste establece las proporciones relativas finales del viscerocráneo y el neurocráneo a partir de la relación entre forma y tamaño facial. En nuestra muestra, la alometría (ver subcapítulo 3.3.4.1) explica de manera significativa el 7.65 % de la variación morfológica total, con una morfología en norma frontal asociada a mayores tamaños, contornos faciales y labios más angostos, orejas menos protuberantes y con un incremento vertical en la región facial inferior. En norma lateral, se observa que los rostros de mayor tamaño son anteroposteriormente más largos, presentan un mayor ángulo de la rama mandibular y las orejas tienen una ubicación más posterior. Dicho cambio morfológico es similar al reportado como principal eje de variación de la muestra. Una inspección más detallada indica que las diferencias en tamaño explican de manera significativa el 18.26 % de la variación morfológica del PC1 (resultados no mostrados). Parte de este cambio morfológico corresponde con lo reportado para cráneo, específicamente la variación alométrica de la región facial inferior (Rosas y Bastir, 2002; Bastir y Rosas, 2004); y es similar a lo reportado en tejido blando por Velemínská y colaboradores (2012) en rostros más largos y angostos con una menor distancia interorbital. Nuestros resultados difieren de los anteriores artículos en que, en los estudios sobre tejido óseo se observa una reducción de la dimensión

anteroposterior del rostro, mientras que en tejido blando los rostros muestran una boca más ancha. Las divergencias de nuestro trabajo respecto de lo encontrado en cráneo probablemente se deban a que esta investigación no contó con datos de la principal estructura con la que el rostro se relaciona alométricamente, la bóveda craneal. Así mismo, el hecho de no encontrar dicha reducción anteroposterior, podría explicarse porque el tipo de estructuras que se modifican en dicha dirección en la presente investigación son de tejido blando (nariz y boca). Respecto del estudio en tejido blando, las diferencias pueden deberse a diferencias metodológicas pues en dicho estudio analizan la superficie facial a partir de un escaneo tridimensional. Aunque hay que considerar que la existencia de aspectos poblacionales específicos en las relaciones alométricas apoya la idea de que la forma facial no se encuentra en función únicamente de las diferencias en dichas relaciones (Viðarsdóttir *et al.*, 2002). Los estudios alométricos son relevantes desde una perspectiva evolutiva y de desarrollo para reconocer los mecanismos por los que las morfologías adultas son similares o diferentes entre-especies e intra-especie. Estos mecanismos pueden ser diferencias en la dirección de la trayectoria alométrica (divergencia de trayectoria), por ejemplo entre chimpancés y humanos (Bastir y Rosas, 2004); o diferencias en la extensión de dichos vectores (escalamiento ontogenético), como en el dimorfismo sexual (O'Higgins y Collard, 2002).

Otros procesos tardíos que influyen la variación del bloque facial involucran la plasticidad fenotípica. La plasticidad se define como la habilidad del genotipo de producir diferentes fenotipos en respuesta a las condiciones ambientales (West-Eberhard, 1989). En la búsqueda de reconocimiento del significado evolutivo de los procesos influenciados por el ambiente, recientemente se ha aportado evidencia sobre los efectos que ciertos factores ambientales externos provocan en la morfología facial. Por ejemplo, actualmente se reconoce la gran influencia de las tensiones biomecánicas producidas durante la masticación (Kiliaridis, 1995) en la morfología facial, la resistencia al flujo de aire sobre el crecimiento de la nasofaringe y orofaringe (McNamara, 1981; Lieberman *et al.*, 2000), o la importancia que ejerce el globo ocular como regulador del crecimiento (Kish *et al.*, 2011). Otra forma de plasticidad fenotípica es la interacción del genotipo-ambiente. Estos efectos no genéticos inducidos ambientalmente en el fenotipo, aunque no sean transmitidos genéticamente a la siguiente generación, tienen una considerable importancia evolutiva, pues pueden alterar la fuerza y dirección de la selección afectando las frecuencias genéticas transmitidas por un cambio marcado en el rango de fenotipos expresado, haciéndolas objeto de la selección y de modificación evolutiva (West-Eberhard, 1989). Como en el caso de los efectos maternos en el desarrollo (ver subcapítulo 4.2.3).

Dentro de los factores tardíos que específicamente influyen al tejido blando facial se encuentra la obesidad; dado que en los últimos años ha aumentado su prevalencia en nuestra sociedad es importante considerar su relación con el rostro. Ferrario y colaboradores (2004) compararon las diferencias morfológicas entre niños con obesidad ($IMC > 30$) y niños con un IMC normal para comprender los efectos de esta variable en las características faciales típicas. Los autores reportan que los niños obesos presentan una anchura mayor de la base del cráneo (medida como la distancia tragion-tragion), y de la mandíbula (gonion-gonion), un rostro medio (subnasal-tragion) e inferior (pogonion-tragion) más largo, así como un cuerpo mandibular más largo (pogonion-gonion). Estos niños también presentan una altura facial superior más corta (nasion-subnasal). En esta investigación el índice de masa corporal (IMC) explica de manera significativa el 4.31 % de la variación facial, mientras que los elementos que componen ese índice, el peso y la talla, explican también significativamente el 3.32 % y 2.20 % del total de la variación morfológica facial, respectivamente (ver subcapítulo 3.3.5). Inspeccionando en mayor detalle el segundo PC de nuestra muestra, se observa la presencia de algunas de las características mencionadas por Ferrario y colaboradores (2004); la regresión de dicho PC con el índice de masa corporal (IMC) confirmó que la relación explica el 25.92 % de la variación en la forma (resultados no mostrados). De la misma manera el peso corporal explicó el 22.9 % de la variación facial del segundo PC, mientras que la talla explicó menos del 1 % (resultados no mostrados). La contribución del IMC y el peso no son independientes.

4.1.3 Variación relacionada con la edad

Hasta ahora sabemos que la complejidad de la morfológica facial es el resultado de múltiples causas, intrínsecas al individuo, como los patrones de integración que mantienen los módulos craneales, o extrínsecas a éste, por ejemplo, las perturbaciones ambientales. Además de la alometría, el desarrollo (cambios en la forma con la edad) y el crecimiento (cambios en el tamaño con la edad) también son procesos ontogenéticos responsables de la variación facial adulta. El CVA nos ayuda a explorar la trayectoria de cambio morfológico asociada con la edad, la cuál es progresiva a lo largo de la primera raíz canónica. En ella se observa que la transformación morfológica presenta dos etapas, la primera abarca hasta aproximadamente el grupo de edad de 30-40 años y podríamos caracterizarla como los cambios morfológicos asociados al crecimiento y desarrollo facial. En éste los individuos más jóvenes presentan ojos grandes en relación a la nariz y las orejas que son pequeños, y labios gruesos en relación a un arco mandibular angosto; al término de esta etapa, la mandíbula, la nariz, las orejas y el arco

supraorbitario han alcanzado su forma final por lo que en los adultos ya no encontramos las diferencias en proporción que se mencionan anteriormente. La segunda etapa la podemos relacionar con el proceso de envejecimiento y abarca de los 30-40 años hasta los individuos mayores de 70 años. En esta etapa se observa que el lóbulo de la oreja es más largo y que la mandíbula disminuye verticalmente, podemos observar narices más anchas, labios inferiores más delgados y contornos óptico reducidos, esto concuerda con lo reportado por Ferrario y colaboradores (2003) en una muestra de población Italiana. Estos autores muestran por un lado, que el mayor cambio que se observa durante esta etapa está relacionado con la dimensión vertical, y por otro lado que las diferencias faciales que son independientes del tamaño se relacionan con cambios en el perfil facial inferior, los ojos, mejillas y orejas.

Nuestros resultados concuerdan con lo que ha sido reportado (Bamforth, 2012), en el primer caso un crecimiento lineal (por ejemplo para la región orbital: Sforza *et al.*, 2009, Sforza *et al.*, 2013; para la nariz: Chen *et al.*, 2011; para labios: Ferrario *et al.*, 2000), mientras que en el segundo el cambio asociado a la degeneración, redistribución, y la pérdida de elasticidad del tejido blando. Cabe mencionar que a pesar de que tanto el tejido óseo como el tejido blando nunca dejan de crecer, los principales cambios morfológicos se observan en estructuras de tejido blando, mientras cambios más sutiles se observan en puntos óseos. Un análisis más detallado de la influencia de la edad en el rostro hace ver que para nuestra muestra, sus repercusiones son muy bajas aunque son estadísticamente significativas, éstas explican el 5.33 % de la forma facial. El tercer PC explica el 7.55 % de la varianza facial de toda la muestra y en él pueden observarse los efectos de la edad en la morfología, estos efectos explican más de la mitad (58.9 %) de la variación al interior de dicho PC. Por otra parte, nuestros resultados señalan que el tamaño facial no aumenta con los años (ver subcapítulo 3.3.4.3), esto podría explicarse por el hecho de que la muestra no incluye individuos en brote de crecimiento puberal, en donde el rostro experimenta modificaciones notables con la edad.

De este apartado se rescata que no sólo las dimensiones relativas de las estructuras faciales se transforman con la edad, sino que las proporciones relativas de las formas también sufren un cambio, esto es, en las estructuras que se encuentran estandarizadas para el tamaño.

4.1.4 Variación relacionada con el dimorfismo sexual

El dimorfismo sexual es un fenómeno común entre los primates vivos y extintos (Plavcan, 2001), éste

constituye un componente significativo de la variación morfológica entre especies y al interior de las mismas (Willmore, 2009); es por esto que existe un interés en su entendimiento, ya sea para describir su expresión entre sexos de diferentes especies o para el entendimiento de los mecanismos próximos (ej. genéticos o del desarrollo) o últimos (ej. evolutivos) que lo producen (Plavcan, 2011). Aunque el tamaño corporal dimórfico en primates se ha asociado con la selección sexual a través de mecanismos de competencia entre machos (Plavcan y van Schaik, 1997), el dimorfismo al interior de las especies es substancial y una gran variedad de mecanismos influyen en el tamaño de machos y hembras (Plavcan 2012b); su expresión explica sólo una parte de la variación morfológica adulta que a su vez es resultado de una serie de mecanismos como por ejemplo de diferencias en la ontogenia (cambios en la tasa de crecimiento y desarrollo), en la variación intrínseca del carácter, en la variación interpoblacional (debido a adaptaciones locales o cambios temporales); es decir, además de los mecanismos de selección sexual, existe una variedad de factores que influyen en la variación morfológica total que no son excluyentes entre sí, y que por lo tanto podrían influir sobre la expresión del dimorfismo (Plavcan 2012a). Plavcan (2012a) menciona que aunque el dimorfismo de ciertos rasgos esqueléticos reflejan diferencias funcionales o de desarrollo entre machos y hembras, se asume que el dimorfismo en la mayoría del esqueleto refleja el tamaño corporal dimórfico general. La presente investigación no analiza directamente la variación ósea del rostro, sin embargo, los resultados muestran que la forma facial (*shape*) presenta diferencias estadísticamente significativas entre sexos (ver subcapítulo 3.3.2) y que, de acuerdo con lo esperado, la estatura explica el 40.25 % de dichas diferencias (resultados no mostrados); además se observó que los rostros masculinos son más grandes que los femeninos. Al respecto se sabe que el dimorfismo craneal en humanos modernos es moderado y que éste es similar al dimorfismo en la estatura (Plavcan, 2012b), lo que en esta muestra se sugiere a partir de la correlación del tamaño facial y la estatura (ver subcapítulo 3.3.5.3).

Debido a que el dimorfismo sexual es un fenómeno complejo y no una simple consecuencia de los mecanismos últimos de selección sexual, también se han propuesto algunos mecanismos próximos que podrían explicar las diferencias morfológicas entre sexos, por ejemplo, las diferencias en los patrones de desarrollo entre sexos. O'Higgins y Collard (2002) analizaron el dimorfismo sexual y las trayectorias ontogenéticas entre diferentes *taxa* de primates y encontraron que el dimorfismo es parcialmente resultado de un escalamiento ontogenético (trayectorias de diferente longitud entre los sexos) y parcialmente resultado de una diferencia en el ritmo de crecimiento (divergencia tardía en la trayectoria de crecimiento, por ejemplo en la pubertad) entre machos y hembras. Nuevamente, los resultados de esta investigación apoyan esta propuesta, ya que la alometría en las mujeres explicó el 9.43 % de la

variación y en los hombres el 9.41 % (resultados no mostrados). Un análisis más detallado de estos patrones podrían ayudar a identificar si alguno de los mecanismos ontogenéticos propuestos por Viðarsdóttir y colaboradores (2002), se asocia con las diferencias faciales dimórficas y si éstos difieren entre poblaciones contemporáneas: desarrollo temprano de los aspectos específicos de las morfologías, diferencias en la dirección de la trayectoria ontogenética o diferencias en el escalamiento ontogenético.

Desde la genética cuantitativa también se ha propuesto mecanismos próximos, en esta hipótesis el sexo actuaría como un ambiente particular para la expresión genética (Willmore *et al.*, 2009), con una regulación sexo-específica de la expresión génica en diferentes tejidos, como los receptores hormonales en tejido óseo y muscular (Sanger *et al.*, 2013). Aunque en rasgos morfológicos esta propuesta no ha encontrado mucho sustento (Willmore, *et al.*, 2009), si se han visto diferencias en la arquitectura genética de algunos caracteres metabólicos (Weiss *et al.*, 2006). Otras variables que se han utilizado para explicar las diferencias por sexo son la filogenia, la dieta o el uso diferencial del sustrato (Plavcan y van Schaik, 1997; Plavcan, 2011).

Como se mencionó anteriormente los resultados de esta investigación reflejan diferencias en la forma facial entre sexos, que después de la validación cruzada mostraron que existe una alta probabilidad de clasificar a un individuo en el sexo correcto a partir de su morfología en 3D (ver subcapítulo 3.3.2). Estas diferencias explicaron el 19.85 % de la variación encontrada en el cuarto PC (resultados no mostrados), y están asociadas principalmente con el contorno facial que se observa más cuadrado en mujeres y más alargado en hombres. Las mujeres presentan los labios y los ojos más grandes, así como la nariz más pequeña y orejas menos protuberantes. También los hombres presentan una depresión infraglabelar más corta y un complejo masticatorio más largo. Esto concuerda con lo reportado para otras poblaciones (para el rostro: Enlow, 1992: 6; Velemínská *et al.*, 2012, Ferrario *et al.*, 2003, Ferrario *et al.*, 1993; para la nariz: Chen *et al.*, 2011; para labios: Ferrario *et al.*, 2000). El ambiente hormonal es fundamental para el desarrollo de estas características, todo rasgo sexualmente dimórfico es fundamentalmente el resultado de la expresión de genes limitados por el sexo (*sex-limited gene expression*) durante el desarrollo embrionario, juvenil y adulto (Williams y Carroll, 2009), por ejemplo, se sabe que diferencias en la proporción entre testosterona y estrógeno afectan el tamaño y la forma de las características faciales (Schaefer *et al.*, 2006).

Las bases selectivas del patrón de dimorfismo sexual en tamaño en humanos modernos no está claramente establecido (Plavcan, 2012b), pero al menos para los primates antropoides el dimorfismo

del tamaño corporal es un producto de la selección sexual actuando sobre los machos y al mismo tiempo es producto de múltiples factores que afectan cambios entre los sexos relacionados con cambios genéticos, como por ejemplo, las hormonas (Plavcan y van Schaik, 1997).

En resumen, en este apartado exploratorio se puede apreciar que la variación biológica facial no se debe a una sola causa, múltiples factores como por ejemplo, las diferentes tasas y trayectorias de crecimiento y desarrollo, la alometría, los factores ambientales internos (epigénesis y hormonas), los factores ambientales externos (masticación, flujo de aire) o los factores ambientales tardíos (obesidad); están influyendo en el fenotipo adulto. Sin embargo, es interesante notar que esta variación tiene un potencial evolutivo (*evolvability*), que puede estar limitado (*constraint*) haciendo que ciertos espacios morfológicos sean para la evolución inaccesibles o de difícil acceso, o puede facilitarse al canalizar dicho potencial hacia ciertas direcciones del espacio fenotípico (Klingenberg, 2005). En este sentido, aunque se ha sugerido que la heredabilidad no siempre significa potencial evolutivo (Hansen *et al.* 2011), ésta puede verse como una medición de la eficiencia de la respuesta a la selección (Lynch y Walsh, 1998: 175); así mismo, ésta puede estar limitada o canalizada por los patrones de correlación genética y fenotípica en la morfología. Estos atributos de la variación se exploran en el siguiente apartado.

4.2 ANÁLISIS DE GENÉTICA CUANTITATIVA

4.2.1 Consideraciones iniciales

4.2.1.1 Sobre la confiabilidad de las estimaciones y su carácter poblacional específico

Como se ha mencionado (ver subcapítulo 1.5.4) distintos factores podrían favorecer un sesgo en la estimación de la heredabilidad. En esta investigación, durante el protocolo fotográfico, el protocolo de medición y el análisis de los datos se tomaron algunas precauciones para reducir el error asociado al proceso de investigación y garantizar la confiabilidad de los resultados reportados. Respecto del protocolo fotográfico hay que recalcar que el análisis de fotografías bidimensionales provoca una pérdida de información, la cual fue abordada utilizando técnicas fotogramétricas; éstas han sido reportadas como confiables, exactas, precisas e insesgadas respecto de la antropometría directa (Wong *et al.*, 2008); así mismo, se ha reportado que las mediciones digitales presentan una alta reproducibilidad (Toma *et al.*, 2009) y que éstas no presentan diferencias estadísticamente significativas respecto de las mediciones directas (Weinberg *et al.*, 2006), excepto en aquellos puntos que para su colocación necesitan ser identificados mediante inspección física (Franke-Gromberg *et al.*,

2010). Por lo tanto, siguiendo a Menezes y colaboradores (2010), en esta investigación algunos puntos fueron colocados *in situ* mediante calcomanías. Respecto al error asociado al protocolo de medición se redujo al realizar un análisis de medidas repetidas en una submuestra de individuos para saber si la variación asociada al error de medición era más alta que la variación morfológica de estudio. Los resultados (ver subcapítulo 3.2.2) indican que no existen una influencia significativa de dicho error sobre el estudio de la morfología. Por último, se ha confirmado a partir de simulaciones que un pedigrí insuficiente podría llevar a sesgos en las estimaciones de los parámetros genéticos (Clément *et al.*, 2001), en este sentido, para examinar la posibilidad de que las estimaciones genéticas sean resultado de un pedigrí pobre se obtuvo el tamaño muestral efectivo para cada estimación (N_{eff}) (Cheverud, 1995). La reducción a lo largo del protocolo de investigación de los factores que podrían llevar al aumento de error de medición nos permite asumir que las estimaciones obtenidas en esta investigación son precisas.

También, vale la pena recordar en este punto que todos los componentes de la varianza estimados describen propiedades de una población y no son aplicables a individuos, o transferibles de una población o ambiente a otro (Visscher *et al.*, 2008), es decir, la heredabilidad no es un valor absoluto. Estrictamente hablando, la heredabilidad debería ser calculada en cada generación, y no puede extrapolarse a la evolución homínida o a otras poblaciones. Además, la diferencia en los caracteres estudiados, los diseños experimentales y las técnicas de estimación vuelve improductiva la comparación entre estimaciones realizadas en diferentes investigaciones. Por lo tanto, siguiendo a Martínez-Abadías y colaboradores (2009a), más que comparar los valores absolutos obtenidos en esta investigación con los que han sido publicados, se interpretan las tendencias generales de la muestra para explicar la forma en que varía dicha estimación entre diferentes rasgos.

En resumen, las estimaciones obtenidas en esta investigación son confiables, sin embargo hay que tener en cuenta que lo que aquí se propone en relación a ellas son solamente algunas interpretaciones o sugerencias sobre el posible significado y la relevancia de los valores obtenidos; dichas interpretaciones necesitan una mayor exploración y contrastación a partir de resultados de investigaciones más detalladas.

4.2.1.2 Diferencias entre el enfoque del presente trabajo y los estudios de ortodoncia

Como se ha planteado en el subcapítulo 1.7.2, el presente trabajo se diferencia claramente de los estudios de ortodoncia en el enfoque y los objetivos de investigación. Además de dichas diferencias, en

ambos se ocupan métodos distintas. Para descomponer la varianza, en este trabajo se aplica el método de máxima probabilidad restringida (REML) y el modelo animal; de esta forma el método de estimación se vuelve más poderoso que los métodos tradicionales (Kruuk, 2004), permitiendo estimar además de la heredabilidad, los demás componentes de la varianza (Rice, 2008).

Por el contrario, la mayoría de los resultados en los estudios de maloclusiones se han obtenido a partir del diseño de gemelos, ya que al comparar los pares monocigóticos con los dicigóticos se pueden separar el componente genético del componente ambiental. Este tipo de diseños puede arrojar valores de heredabilidad con sesgos, ya que la variación ambiental puede sobreestimarse en gemelos monocigóticos al compartir la misma respuesta a los factores ambientales (Baydas *et al.*, 2007). Otro problema de este tipo de estudios es la extrapolación de sus resultados a la población en general, pues en la mayoría de las poblaciones, la proporción de gemelos es pequeña y por lo tanto su variación podría diferir de la variación poblacional (Lynch y Walsh, 1998: 587). En los estudios con enfoque de ortodoncia, dichas desventajas se han tratado de solucionar incorporando, por ejemplo, a parejas de hermanos de partos independientes para compararlas con los pares de gemelos (Manfredi *et al.*, 2005) o utilizando un diseño diferente, como el de hermanos (Baydas *et al.*, 2007). En este último caso, el componente ambiental común está aumentado por lo que los valores de heredabilidad también podrían estar sesgados (Falconer y MacKay, 2001: 166). Al respecto, hay que considerar que aunque todos los diseños presentan ventajas y desventajas, la utilización en ortodoncia de, principalmente, gemelos y de la relación entre padres-hijos responde a las estrategias de recolección de datos que éstos manejan (Harris, 2008). De cualquier manera, el problema fundamental en estos estudios, es que algunos autores sugieren utilizar los resultados de estas estimaciones para predecir la probabilidad de desarrollar maloclusiones o para predecir las consecuencias individuales de los tratamientos (Baydas *et al.*, 2007; Gëlgor *et al.*, 2006; Carels *et al.*, 2001; Manfredi *et al.*, 1997; Arya *et al.*, 1973), lo que demuestra un mal entendimiento del significado, alcances y limitaciones de la heredabilidad (Harris, 2008; Hartsfield, jr., 2002).

4.2.2 Heredabilidad

En esta investigación se exploró la arquitectura genética del rostro a partir de los valores de heredabilidad de anchuras, alturas y longitudes. También se modeló el efecto de la contribución materna a la variación fenotípica de los hijos con el objetivo de prevenir que el ambiente materno compartido sea confundido con los efectos genéticos o ambientales comunes (Pettay *et al.*, 2005). A partir de este enfoque se obtuvo que todas las distancias, excepto bitragion, tuvieron heredabilidades

significativas; dichos valores fueron determinados arbitrariamente como bajos (0.26 – 0.39), moderados (0.40 – 0.60) y altos (0.61 – 0.85). Los valores bajos de heredabilidad corresponden a las distancias de tejido óseo: frontotemporal-gonion, nasion-glabela, y de tejido blando: palpebral superior-inferior, labial superior-inferior, biendocantion y bichelion. Mientras que los valores altos corresponden a las anchuras: bizigion, biexocantion, y a las longitudes: glabela-frontotemporal, subnasal-zigion, gnation-gonion y chelion-tragion. Así mismo, se observó la influencia del efecto materno en todas las distancias, excepto para bichelion; y además se encontró una covariación significativa entre dicho efecto y la varianza genética aditiva en la distancia bitragion y nasion-exocantion. Estos resultados corresponden a los primeros publicados sobre la presencia de efecto materno en variables morfológicas del rostro humano y confronta la noción de que el fenotipo individual es resultado únicamente del genotipo y del ambiente propio (Mousseau y Fox, 1998).

Los resultados muestran que, con excepción de bitragion, todas las variables presentan un componente genético significativo, como había sido reportado para otras poblaciones (por ejemplo: Kim *et al.*, 2013; Jelenkovic *et al.*, 2010; Sherwood *et al.*, 2008; Karmakar *et al.*, 2007; Ermakov *et al.*, 2005), lo cual está en concordancia con lo planteado en la hipótesis número 2. Por otra parte, al examinar diferentes matrices de correlaciones genéticas y fenotípicas publicadas para diferentes animales y diferentes tipos de rasgos, Cheverud (1988) sugirió que la heredabilidad promedio era aproximada a 0.35. Sin embargo, si se consideran por separado los rasgos morfológicos, los de comportamiento y los de historia de vida las tendencias son diferentes, Mousseau y Roff (1987) observaron a partir del análisis de estimaciones de 1120 heredabilidades publicadas, que los rasgos de historia de vida tienen generalmente estimaciones más bajas que los rasgos morfológicos, y que los de comportamiento y fisiología tienden a tener valores medios. La heredabilidad promedio de las variables consideradas en este estudio es de 0.51, lo que concuerda con lo expuesto anteriormente. Este valor promedio alto puede deberse a que cuando se considera el efecto materno en el modelo, la varianza ambiental no explicada disminuye y por tanto la heredabilidad aumenta (Mielke *et al.*, 2011: 253). Cuando las variables fueron divididas en módulos se obtuvo que la región nasal es el componente que presenta las estimaciones de heredabilidad más baja, seguida por las orejas, la región óptica y el componente masticatorio, con un promedio de 0.48, 0.49, 0.50 y 0.51, respectivamente. Cabe mencionar que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, esto difiere de lo esperado en la hipótesis número 3. Debido a lo anterior, a continuación únicamente se expondrán algunas sugerencias de interpretación de los diferentes resultados.

Del primer componente mencionado, la distancia cartilaginosa pronasal-alar mostró la estimación más elevada, mientras que las orejas también presentaron estimaciones elevadas en este tipo de tejido (superaurale-subaurale y otobasion superior-inferior). Por otro lado, los valores más bajos de heredabilidad para la región óptica se obtuvieron para las distancias de tejido blando biendocantion y palpebral superior-inferior, así como para la distancia de tejido óseo (nasion-glabela). Probablemente los bajos valores obtenidos para las primeras variables podrían explicarse a partir del tipo de tejido, ya que aunque el tejido blando es rígido, permite una mayor capacidad de deformación respecto del tipo cartilaginoso u óseo (Enlow, 1968: 39), por lo que las perturbaciones ambientales podrían tener mayor impacto sobre éste. Por último, se observó que el valor más elevado del componente óptico fue la distancia ósea bifrontotemporal y la distancia de tejido blando biexocantion. Con respecto al componente masticatorio se observan valores altos en las distancias óseas bizigion y gnation-gonion, así como en la distancia subnasal-zigion. Las estimaciones más bajas de dicha región se encuentran en las distancias de tejido blando que delimitan los labios (bichelion y labial superior-inferior). Como se mencionó anteriormente, el tejido blando podría permitir mayor influencia ambiental, así mismo, estos valores podrían explicarse por la gran cantidad de músculos relacionados con la expresión facial en los labios (por ejemplo, el orbicular de la boca o el risorio), y los procesos biológicos que subyacen al envejecimiento como la flacidez del tejido blando (Donath *et al.*, 2007).

Finalmente, también se obtuvieron algunas estimaciones para distancias que se comparten entre módulos, estas fueron denominadas interregiones y presentaron una heredabilidad promedio de 0.55. Dentro de ellas se encuentra el valor de heredabilidad más bajo de todas las variables, la distancia frontotemporal-gonion; y el valor de heredabilidad más alto, la distancia chelion-tragion. La primera se comparte entre el módulo óptico y el componente masticatorio, mientras que la segunda se comparte entre el módulo de la oreja y la región masticatoria, y también comparte tejido cartilaginoso y tejido blando. La baja heredabilidad en la distancia frontotemporal-gonion podría deberse a que ambos puntos anatómicos proceden de diferentes regiones embrionarias (Sperber, 2001), tienen trayectorias de crecimiento y desarrollo distinto (Bastir *et al.*, 2006) o a que proceden de estructuras faciales que al estar separadas topográficamente atraviesan otros módulos que se encuentran más correlacionados. No obstante, estas distancias interregiones tuvieron en su mayoría estimaciones altas, lo que podría sugerir la existencia de patrones de modularidad en el genotipo que son diferentes a los existentes en el fenotipo. Es decir, en esta investigación la hipótesis funcional (ojos, nariz, boca, orejas) y la de tipo de tejido (cartílago, hueso, tejido blando) explicaron significativamente la covariación fenotípica (ver subcapítulo 3.3.6), sin embargo, considerando que no se encontraron diferencias significativas entre

módulos en las estimaciones genéticas (ver subcapítulo 3.4.4) y que las distancias interregiones presentaron un alto componente genético, es probable que los módulos genéticos difieran de los fenotípicos. Para una exploración más detallada de dicha afirmación se llevó a cabo un análisis bivariado (ver subcapítulo 4.2.4).

En relación con el alto valor de heredabilidad en la distancia quelion-tragion, y sus implicaciones, se rescata la importancia que la evidencia filogenética y la evidencia experimental han resaltado sobre la reducción de esta dimensión facial durante la evolución de la especie humana. En el primer caso, la comparación entre la morfología craneofacial del *Homo sapiens* arcaico y el *Homo sapiens* anatómicamente moderno, ha sugerido que muchas de sus diferencias están relacionadas con la retracción facial que caracteriza a esta última especie (Lieberman *et al.*, 2002). En el caso experimental, a partir de la reducción inducida de la longitud facial en un organismo modelo (*Sus scrofa*), se ha observado el rol que dicha reducción tiene como factor potencial de los cambios ocurridos en el patrón craneofacial asociados con la emergencia de los humanos modernos (Holton *et al.*, 2010). Cuando se exploró con mayor detalle en esta investigación, se encontró que de las diferentes dimensiones faciales (altura, anchura y longitud) en nuestra muestra, las distancias de longitud presentan los valores más altos de heredabilidad, con una media de 0.56, frente al 0.46 de las alturas y el 0.52 de las anchuras. De manera muy simplificada, la presencia de heredabilidades altas sugiere, para esta población, una mayor facilidad para el cambio morfológico a corto plazo en la dimensión anteroposterior del rostro; sin embargo, hay que recordar que los cambios microevolutivos no se llevan a cabo por una relación simplista entre las variables, en este tipo de escenarios valdría considerar la fuerza de la selección actuando sobre los rasgos (Walsh, 2007: 536) o los efectos de los mecanismos de deriva genética y de flujo genético (Konigsberg, 2012: 166) sobre los mismos. Además, la covarianza genética entre varios rasgos (ver subcapítulo 4.2.4) y los factores de variación ambiental común como los efectos maternos (ver subcapítulo 4.2.3) también podrían influir en la transformación morfológica.

4.2.3 Componentes de la varianza diferentes a la heredabilidad

Anteriormente, los componentes de la varianza distintos a la varianza genética aditiva eran considerados como ruidos durante los análisis de genética cuantitativa (Falconer y MacKay, 2001: 158). Por el contrario, en este trabajo no se toma a dichos componentes como factores que perturban las estimaciones de heredabilidad, sino que éstos se consideran interesantes en sí mismos y se toman como una gran fuente de variación debido a que pueden modificar de manera substancial los efectos de la

respuesta a la selección en los rasgos de estudio, como en el caso del efecto materno (Kruuk, 2004). En nuestro conocimiento, sólo un estudio ha buscado la presencia de los efectos maternos en el rostro (Johannsdottir *et al.*, 2005) con el fin de evaluar la existencia de sesgos en la estimación debido a su influencia. En contraste, en esta tesis se evaluó la presencia de dichos efectos y los resultados ilustran su prevalencia en la mayoría de las variables estudiadas y una influencia positiva sobre ellas. Si consideramos que la morfología facial se alcanza casi completamente en etapas prenatales y postnatales tempranas, y que los humanos nacen con una inmadurez relativa respecto de otros mamíferos, es de esperarse la gran influencia que los cuidados maternos pueden tener (Isler y van Schaik, 2012), ya sea en el cerebro (Baaré *et al.* 2001), o, en el caso de esta investigación, en la morfología facial.

Por otra parte, en esta investigación también se encontraron diferencias significativas en la influencia de dichos efectos sobre las dimensiones faciales, en donde las longitudes (media = 0.18) presentaron un efecto menor que las alturas (media = 0.25) del rostro. Estas diferencias son relevantes puesto que, ante la presencia de una influencia positiva de dichos efectos, los cambios morfológicos en la siguiente generación serán mayores (Wolf *et al.*, 1998). También puede existir una covarianza entre la varianza genética aditiva y los efectos maternos, si ésta también es positiva acelerará la respuesta a la selección de los rasgos involucrados (Wolf *et al.*, 1998; Wilson y Réale, 2006). Para el caso de este estudio, la distancia bitragion y la distancia nasion-exocantion presentan este tipo de covariación.

Los efectos maternos están presentes cuando el fenotipo de la madre o el ambiente que ella experimenta tiene un efecto fenotípico directo en sus hijos (Mosseau y Fox, 1998; Bernardo, 1996; para una discusión amplia del concepto ver Wolf y Wade, 2009), por ejemplo, las madres grandes generalmente producen hijos grandes y parte de este parecido puede atribuirse al efecto nutricional de la madre (Bernardo, 1996). Estos efectos han sido poco evaluados en humanos, sin embargo principalmente se han realizado sobre variables de historia de vida, los cuales enfatizan el papel que los aspectos sociales y culturales pueden tener sobre la variación morfológica (Pettay *et al.*, 2005), o la influencia de factores como la edad materna al primer embarazo o el orden de nacimiento que ocupan los hijos (Gillespie *et al.*, 2013). En mamíferos se han realizado mayores contribuciones para su entendimiento (ver Wilson y Réale, 2006), en estos estudios se destaca que el ambiente uterino materno, el cuidado postnatal y la alimentación podrían tener un efecto profundo en el fenotipo de los hijos (Wolf *et al.*, 1998), así también, el tamaño corporal de la madre, el tamaño de la camada, la edad o la experiencia reproductiva podrían considerarse efectos maternos (McAdam *et al.*, 2002).

Una de las ideas generales sobre este tipo de efectos consiste en que ellos disminuirán con la edad debido a que cuando el cuidado materno termina, de la misma manera lo hacen sus efectos, mientras que la variación genética aditiva y la ambiental continúan contribuyendo a la variación fenotípica adulta; de esta manera los efectos maternos no serían detectados en rasgos adultos (Wilson y Réale, 2006). Los resultados de esta tesis contrastan con estas expectativas. En resumen, debido a que la presencia de estos efectos puede alterar la dinámica de los procesos evolutivos (Wolf *et al.*, 1998), nuestros resultados sugieren que omitir el efecto materno cuando se estudian las variables morfológicas faciales podría inflar artificialmente la estimación de la varianza genética aditiva.

4.2.4 Componente genético multivariado

La presente investigación también analizó si había correspondencia entre los patrones de covariación fenotípica y genética, para esto, se obtuvieron correlaciones genéticas entre pares de rasgos faciales, considerando los módulos funcionales propuestos.

Se obtuvieron 66 correlaciones a partir de 3 variables representando una dimensión (altura, anchura, longitud) para cada módulo, de las cuales únicamente 16 resultaron significativas. La distancia bitragion y la distancia pronasal-alar presentaron la mayor cantidad de correlaciones significativas. De todos los módulos propuestos, la región nasal mostró consistencia genética para todas las correlaciones excepto para la relación entre anchura y altura nasal que no fue significativa. Así mismo, la altura de la oreja (otobasion superior-inferior) y altura del componente masticatorio (gnation-subnasal) también mostraron una correlación positiva con la altura y la longitud nasal.

Dicha región nasal es un claro ejemplo de las ventajas del análisis de modelos multidimensionales en el estudio del componente genético. Cuando se contrastan los valores de heredabilidad para este módulo con los valores de las correlaciones genéticas entre sus componentes, resalta que aunque en este último análisis la región presenta una menor proporción de varianza genética aditiva, en él se observa que dicho componente nasal tendería a evolucionar de manera conjunta; individuos con narices más largas tenderían a presentar narices más altas y más anchas, y una porción anterior del componente masticatorio más alta. De lo anterior se rescata que el modelo bivariado permite visualizar la magnitud y la dirección del cambio morfológico, es decir, en este ejemplo no sólo se observa una proporción moderada del componente genético heredable, sino que también es posible observar que la dirección (ya sea positiva, negativa o nula) de dicho componente podría constreñir la evolución hacia ciertos espacios fenotípicos. En este sentido, nuestros resultados apoyan la idea de que el patrón del

componente genético es parecido a un mosaico (Hallgrímsson *et al.*, 2009), lo que es de gran utilidad por ejemplo, porque reduce la probabilidad de que una mutación en un rasgo afecte el desempeño de otros rasgos (Hallgrímsson *et al.*, 2007).

Las variables que representan el módulo de las orejas no presentaron correlaciones genéticas al interior del módulo pero si presentaron una correlación negativa con la distancia gnation-gonion, es decir, el aumento en tamaño en una (por ejemplo la longitud de la mandíbula) se correlaciona con la disminución de tamaño en otra (por ejemplo la oreja). El componente óptico mostró una correlación positiva en la distancia biexocantion y la distancia nasion-exocantion. Por último, la distancia bitracion mostró correlaciones negativas con la región óptica (altura palpebral, la distancia nasion-exocantion), mientras que con las distancias del componente masticatorio mostró una correlación positiva con bizigion y negativa con gnation-gonion. Al respecto de esta última correlación positiva, Hallgrímson y colaboradores (2009) reportaron en el cráneo de ratones la existencia de un eje de integración morfológica conformado por las anchuras de los módulos craneofaciales mayores (neurocráneo, basicráneo y el rostro). El mismo patrón de integración genético fue encontrado para cráneos humanos (Martínez-Abadías *et al.* 2009a). Nuestros resultados sugieren que dicho patrón de integración entre anchuras no se mantiene al interior del módulo menor (el rostro) analizado en esta tesis, ya que, la única correlación positiva encontrada para esta dimensión en el módulo facial, fue entre bitracion y bizigion.

Por otro lado, la correlación negativa entre la distancia bitracion y la longitud de la mandíbula (gnation-gonion) también es interesante. En el subcapítulo 1.7.1 mencionamos que una parte de la variación morfológica del rostro se puede explicar a partir de la influencia neurobasicraneal, es decir, que fenotípicamente los individuos con complejos neurocraneales angostos tienden a tener rostros angostos y anteroposteriormente más largos, y viceversa (Lieberman *et al.*, 2000). Los resultados de esta investigación apoyan la existencia de efectos genéticos compartidos para dicha interacción, es decir, la correlación negativa entre la anchura bitracion y la longitud gnation-gonion sugiere que ambas variables podrían evolucionar conjuntamente, facilitando o imponiendo limitaciones (*constraints*) a la evolución morfológica facial (Cheverud, 1996a). Distintos trabajos han publicado la existencia de correlaciones genéticas entre los componentes verticales y horizontales del rostro (Karmakar *et al.*, 2007; Ermakov *et al.*, 2005), sin embargo, ésta es la primera evidencia publicada para la interacción anchura-longitud.

4.2.5 Consideraciones finales

El crecimiento y desarrollo relativamente tardío de la morfología facial (Bastir y Rosas, 2004; Bastir *et al.* 2006), lleva a pensar que los procesos postnatales acentúan y modifican los patrones prenatales de variación facial a partir de la influencia de factores epigenéticos a lo largo de la ontogenia. Los resultados de esta tesis indican un alto componente genético heredable en el rostro, lo que contrasta con la idea anterior que resalta la plasticidad fenotípica del mismo. Así mismo, los resultados indican que algunas regiones faciales están genéticamente correlacionadas, por lo que la selección en una de dichas regiones causará una respuesta correlativa en las otras. Este patrón de variación genética se complica si consideramos la presencia de efectos maternos en los rasgos de estudio puesto que su existencia podría influir significativamente en la respuesta a la selección. Los mecanismos por los que se mantiene la variación genética reportada no están dentro de los alcances de esta investigación, sin embargo, se ha sugerido (Cheverud, 2007) que la mutación o la selección estabilizadora podrían explicar dichos patrones; la primera al producir una variación diferencial en los rasgos, mientras que la segunda llevaría a una co-selección de los rasgos relacionados a través de la interacción funcional o interacción ontogenética, por ejemplo, en el caso de la mandíbula y el maxilar que mantienen una función conjunta para la alimentación. Por el contrario, las correlaciones genéticas de elementos que no están relacionados en función o desarrollo se pueden explicar a partir de procesos estocásticos como la deriva genética. Este tipo de correlaciones también es importante puesto que determina las posibilidades evolutivas de una población, independientemente de cualquier consideración adaptativa (Cheverud, 1996b).

En resumen, para comprender la respuesta de las variables morfológicas a la selección natural, usualmente es necesario conocer la heredabilidad de dichos rasgos, pero esto no es suficiente (Visscher *et al.*, 2008). En este sentido, es posible una mayor comprensión de la dinámica evolutiva de la variación morfológica si se estudia la influencia de los diferentes componentes de la varianza o si se estudia el origen, la descomposición y la transformación de los patrones de covariación fenotípica y genética a lo largo del tiempo evolutivo (Bolker, 2000), ya que éstos son relevantes en la determinación de la tasa de respuesta morfológica a la selección (Cheverud, 1996b).

5. CONCLUSIONES GENERALES

De acuerdo a los resultados de esta investigación y a las preguntas de investigación planteadas podemos concluir que el patrón de integración morfológica de tejido blando facial es similar a los módulos funcionales propuestos para el tejido óseo (región óptica, respiratoria, ótica, componente masticatorio) y que además, la morfología facial presenta módulos propios relacionados con los diferentes tejidos que la conforman (tejido blando, óseo, cartilaginoso). Por otra parte, no se encontraron módulos que reflejaran mayoritariamente componente genético o componente ambiental, sino se encontró un patrón de mosaico de dichas contribuciones. Es decir, el patrón de integración fenotípica encontrado no fue similar al patrón de integración genética.

6. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS

6.1 Análisis exploratorio

1.- La variación fenotípica facial presenta patrones de integración morfológica que en esta investigación fueron explicados a partir de módulos funcionales y de tipo de tejido. El primero de los cuáles ya había sido reportado en primates y en tejido óseo humano, mientras que el segundo no había sido reportado.

2.- La variación morfológica adulta es el resultado de factores ontogenéticos como el crecimiento y desarrollo.

3.- En dicho cambio morfológico relacionado con la edad se observó que, así como las dimensiones relativas de las estructuras faciales se transforman, también lo hacen las proporciones relativas de las mismas (variables estandarizadas para tamaño).

4.- La variación morfológica adulta es el resultado de factores filogenéticos como el dimorfismo sexual.

5.- Las diferencias morfológicas por sexos son un componente significativo de la variación morfológica de la muestra.

6.- La variación fenotípica es multidimensional y multicausal, por lo tanto, la transición del estudio de tipos morfológicos discretos (como en el caso de la división entre rostros euriprosópicos y

leptoprosópicos) al estudio de la variación y covariación morfológica es de suma importancia para un acercamiento más completo a la naturaleza multivariada de la morfología.

6.2 Análisis de genética cuantitativa

1.- Al igual que en el esplanocráneo, el tejido blando facial presenta heredabilidades altas estadísticamente significativas que le confieren la capacidad de responder a la selección, y contrastan con la idea de plasticidad fenotípica del mismo.

2.- El rostro está influenciado por factores de variación ambiental común (por ejemplo el efecto materno) que si no son considerados podrían sesgar las estimaciones de heredabilidad.

3.- La variación facial presenta patrones de correlación genética que podrían limitar y/o facilitar la evolución morfológica por selección natural. Dichos patrones no son idénticos a los patrones de modularidad fenotípica encontrados en la investigación, pero presentan un patrón de mosaico que podría analizarse en investigaciones futuras.

4.- El estudio multidimensional de las formas biológicas también es relevante para el análisis del componente genético pues permite un acercamiento más detallado a la naturaleza de dicha variación.

7. Apéndice 1

ENTREVISTA ESTRUCTURADA

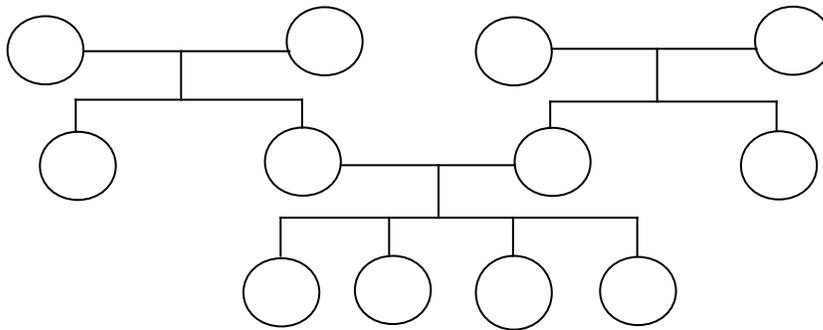
Título del protocolo: Herencia de caracteres faciales en población mexicana.

Investigador principal: A. F. Arodi Montserrat Farrera Ríos

Tutora: Dra. María Villanueva Sagrado

Fecha: ___/___/___	Sexo: (F) (M)	Edad:	No. Exp.:
Fecha nacimiento: ___/___/___			Estado Civil:
Nombre:			
Domicilio:			
Lugar de nacimiento:		Teléfono:	
¿Ha practicado algún deporte profesionalmente?			
¿Ha tenido alguna intervención médica en el rostro?			
¿Tiene intervenciones dentales?	¿De qué tipo?		

Registro genealógico:



Observaciones:

Antecedentes gineco-obstétricos:

Número de embarazos:	Edad del primer embarazo:	Edad del último embarazo:
Pesos de productos al nacer: _____; _____; _____; _____; _____; _____; _____; _____; _____		

Antecedentes heredo-familiares

	¿Vive? Si/No	Edad	Lugar de nacimiento
Padre			
Abuelo P			
Abuela P			
Madre			
Abuelo M			
Abuela M			
Hermano			

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

1ª medida	2ª medida	Promedio	Criterio de tolerancia
Talla (mm):			0.5cm
Peso (kg):			0.2kg
Distancia chelion-chelion (cm):			0.3cm
Distancia exocantion-exocantion (cm):			0.3cm

8. Apéndice 2



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DE MAESTRÍA

Título del protocolo: Herencia de caracteres faciales en población mexicana.

Investigador principal: A. F. Arodi Montserrat Farrera Ríos

Tutora: Dra. María Villanueva Sagrado

Sede donde se realizará el estudio: _____

Nombre del participante: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como “consentimiento informado”. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma y se le entregará una copia.

1. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Se pretende conocer las características faciales que son más heredables, es decir, reconocer regiones del rostro que son, principalmente, resultado de la herencia de padres a hijos. Además, este estudio busca analizar la morfología facial e indagar sobre factores ambientales que pueden influir en ella, tales como el clima, la altitud y otros.

2. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO, FASES

-La *primera fase* consiste en la toma de cinco fotografías del rostro en diferentes ángulos.

-En la *segunda fase* del estudio se le aplicará una entrevista estructurada para recabar información de datos generales como el lugar y fecha de nacimiento, estado civil, antecedentes médicos particulares y de sus familiares.

-La *tercera fase* consiste en la toma de algunas mediciones antropométricas, entre otras: estatura, peso, circunferencias del tórax y de la cintura.

Ninguna de las fases representa riesgo alguno para los participantes.

Toda la información recabada será analizada estadísticamente y se correlacionarán las variables morfológicas del rostro con las variables de la encuesta y las de las mediciones del cuerpo.

3. ACLARACIONES

- √¹ Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- √¹ No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- √¹ Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, su decisión será respetada.
- √¹ No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- √¹ No recibirá pago por su participación.
- √¹ En el transcurso del estudio usted podrá solicitar cualquier información al investigador responsable.
- √¹ La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada participante, será mantenida con estricta confidencialidad.
- √¹ Si considera participar, le pedimos firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Lugar y fecha

He explicado al Sr(a)._____ la naturaleza y los propósitos de la investigación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Lugar y fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo: _____

Investigador principal: _____

Sede donde se realizará el estudio: _____

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el participante)

Si el voluntario así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor

Lugar y fecha

c.c.p. El participante.

9. REFERENCIAS

- Ackermann, R. (2005). Ontogenetic integration of the hominoid face. *Journal of Human Evolution*, 48(2): 175-197.
- Ackermann, R., y Cheverud, J. (2004). Morphological integration in primate evolution. En: M. Pigliucci y K. Preston (Eds.), *Phenotypic integration. Studying the ecology and evolution of complex phenotypes* (pp. 302-324). Nueva York, Estados Unidos de América: Oxford University Press.
- AlKhudhairi, T., y AlKofide, E. (2010). Cephalometric craniofacial features in Saudi parents and their offspring, *The Angle Orthodontist*, 80(6): 1010-1017.
- Amini, F., y Borzabadi-Farahani, A. (2009). Heritability of dental and skeletal cephalometric variables in monozygous and dizygous Iranian twins. *Orthodontic Waves*, 68: 72-79.
- Aranda, A. (1997). *La complejidad y la forma*. Ciudad de México, México: Fondo de Cultura Económica.
- Arnqvist G y Martensson T (1998) Measurement error in geometric morphometrics: empirical strategies to assess and reduce its impact on measures of shape. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 44(1-2): 73-96.
- Arya, B., Savara, B., Clarkson, Q., y Thomas, D. (1973). Genetic variability of craniofacial dimensions. *The Angle Orthodontist*, 43(2): 207-215.
- Atchley, W., y Hall, B. (1991). A model for development and evolution of complex morphological structures. *Biological Reviews*, 66: 101-157.
- Baaré, W. F., Hulshoff, H. E., Boomsma, D. I., Posthuma, D., de Geus, E. J., Schnack, H. G., van Haren, N. E., van Oel, C. J., y Kahn, R. (2001). Quantitative genetic modeling of variation in human brain morphology. *Cerebral Cortex*, 11:816-824.
- Bamforth, J. (2012). Anthropometry of soft facial tissues. En: V. Preedy (Ed.), *Handbook of Anthropometry. Physical measurements of human form in health and disease* (pp. 575-591). Nueva York, Estados Unidos de América: Springer, volumen 1.
- Bastir, M., y Rosas, A. (2004). Facial heights: evolutionary relevance of postnatal ontogeny for facial orientation and skull morphology in humans and chimpanzees. *Journal of Human Evolution*, 47: 359-381.
- Bastir, M., y Rosas, A. (2005). Hierarchical nature of morphological integration and modularity in the human posterior face. *American Journal of Physical Anthropology*, 128(1): 26-34.
- Bastir, M., y Rosas, A. (2009). Mosaic evolution of the basicranium in *Homo* and its relation to modular development. *Evolutionary Biology*, 36(1): 57-70.

- Bastir, M., Rosas, A., y Kuroe, K. (2004). Petrosal orientation and mandibular ramus breadth: evidence for an integrated petroso-mandibular developmental unit. *American Journal of Physical Anthropology*, 123(4): 340-350.
- Bastir, M., Rosas, A., y O'Higgins, P. (2006). Craniofacial levels and the morphological maturation of the human skull. *Journal of Anatomy*, 209: 637-654.
- Baydas, B., Erdem, A., Yavuz, I., y Ceylan, I. (2007). Heritability of facial proportions and soft-tissue profile characteristics in Turkish Anatolian siblings. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(4): 504-509.
- Bernardo, J. (1996). Maternal effects in animal ecology. *American Zoologist*, 36: 83-105.
- Bolker, J. (2000). Modularity in development and why it matters to Evo-Devo. *American Zoologist*, 40: 770-776.
- Bookstein, F., Gunz, P., Mitteroecker, P., Prossinger, H., Schaefer, K., y Seidler, H. (2003). Cranial integration in *Homo*: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution. *Journal of Human Evolution*, 44(2): 167-187.
- Brugmann, S., Powder, K., Young, N., Goodnough, L., Hahn, S., James, A., Helms, J., y Lovett, M. (2010). Comparative gene expression analysis of avian embryonic facial structures reveals new candidates for human craniofacial disorders. *Human Molecular Genetics*, 19(5): 920-930.
- Buckley, P., Dean, D., Bookstein, F., Han, S., Yerukhimovich, M., Min, K-J., y Singer, B. (2005). A three-dimensional morphometric study of craniofacial shape in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(3): 606-608.
- Carels, C., van Cauwenberghe, N., Savoye, I., Loos, R., Derom, C., Willems, G., y Vlietinck, R. (2001). A quantitative genetic study of cephalometric variables in twins. *Clinical Orthodontics and Research*, 4: 130-140.
- Carson, A. (2006). Maximum likelihood estimation of human craniometric heritabilities. *American Journal of Physical Anthropology*, 131: 169-180.
- Chen, F., Chen, Y., Yu, Y., Qiang, Y., Liu, M., Fulton, D., y Chen, T. (2011). Age and sex related measurement of craniofacial soft tissue thickness and nasal profile in the Chinese population. *Forensic Science International*, 212(1-3): 272.e1-272.e6.
- Cheverud, J. (1982). Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium. *Evolution*, 36(3): 499-516.
- Cheverud, J. (1988). A comparison of genetic and phenotypic correlations. *Evolution*, 42(5): 958-968.
- Cheverud, J. (1996a). Developmental integration and the evolution of Pleiotropy. *American Zoologist*, 36: 44-50.
- Cheverud, J. (1995). Morphological integration in the Saddle-Back Tamarin (*Saguinus fuscicollis*) cranium. *American Naturalist*, 145(1): 63-89.

- Cheverud, J. (1996b). Quantitative genetic analysis of cranial morphology in the cotton-top (*Saguinus oedipus*) and saddle-back (*S. fuscicollis*) tamarins. *Journal of Evolutionary Biology*, 9: 5- 42.
- Cheverud, J. (2007). The relationship between development and evolution through heritable variation. *Novartis Foundation Symposium*, 284: 55-65.
- Clément, V., Bibé, B., Verrier, E., Elsen, J-M., Manfredi, E., Bouix, J., y Hanocq, E. (2001). Simulation analysis to test the influence of model adequacy and data structure on the estimation of genetic parameters for traits with direct and maternal effects. *Genetic Selection Evolution*, 33(4): 369-395.
- Comas, J. (1983). *Manual de antropología física*. Ciudad de México, México:Universidad Nacional Autónoma de México.
- Cramon-Taubadel, N. (2011). The relative efficacy of functional and developmental cranial modules for reconstructing global human population history. *American Journal of Physical Anthropology*, 146 (1): 83-93.
- Dalal, A., y Phadke, S. (2007). Morphometric analysis of face in dysmorphology. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 85: 165-172.
- Dempsey, P., y Townsend, G. (2001). Genetic and environmental contributions to variation in human tooth size. *Heredity*, 86: 685-693.
- Drake, A., y Klingenberg, C. (2010). Large-scale diversification of skull shape in domestic dogs: disparity and modularity. *The American Naturalist*, 175(3): 289-301.
- Dressino, V., y Lamas, S. (2003). Teoría craneana funcional de Cornelis Jakob van der Klaauw: una teoría sobre adaptación morfológica. *Episteme*, 16:99-110.
- Donath, A., Glasgold, R., y Glasgold, M. (2007). Volumen loss versus gravity: new concepts in facial aging. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 15: 238-243.
- Dudley, J. (2007). From means to QTL: The Illinois long-term experiment as a case study in quantitative genetics. *Crop Science*, 47(S3): 20-31.
- Enlow, D. (1968). *The human face. An account of the postnatal growth and development of the craniofacial skeleton*. Nueva York, Estados Unidos de América:Hoerber Medical Division, Harper y Row, Publishers.
- Enlow, D. (1992). Crecimiento maxilofacial. Ciudad de México, México:Interamericana-McGraw-Hill.
- Epstein, C. (1995). The new dysmorphology: application of insights from basic developmental biology to the understanding of human birth defects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92: 8566-8673.
- Ercan, I., Ozdemir, S., Etoz, A., Sigirli, D., Tubbs, R., Loukas, M., y Guney, I. (2008). Facial asymmetry in young healthy subjects evaluated by statistical shape analysis. *Journal of Anatomy*,

213(6): 663-669.

Ermakov, S., Kobylansky, E., y Livshits, G. (2005). Quantitative genetic study of head size related phenotypes in ethnically homogeneous Chuvasha pedigrees. *Annals of Human Biology*, 32(5): 585-598.

Falconer, D. S., y Mackay, T. F. (2001). *Introducción a la genética cuantitativa*. Zaragoza, España: Acribia.

Farrera Rios, A. (2011). Evaluación de la asimetría facial mediante morfometría geométrica. Análisis de la simetría facial y el atractivo en una muestra de población mexicana. Tesis de Licenciatura, Escuela Nacional de Antropología e Historia.

Ferrante, L., y Cameriere, R. (2009). Statistical methods to assess the reliability of measurements in the procedures for forensic age estimation. *International journal of legal medicine*, 123:277-283.

Ferrario, V., Dellavia, C., Tartaglia, G., Turci, M., y Sforza, C. (2004). Soft tissue facial morphology in obese adolescents: a three-dimensional noninvasive assessment. *The Angle Orthodontist*, 74(1): 37-42.

Ferrario, V., Sforza, C., Miani Jr., A., y Serrao, G. (1995). A three-dimensional evaluation of human facial asymmetry. *Journal of Anatomy*, 186: 103-110.

Ferrario, V., Sforza, C., Pizzini, G., Vogel, G., y Miani, A. (1993). Sexual dimorphism in the human face assessed by euclidean distance matrix analysis. *Journal of Anatomy*, 183: 593-600.

Ferrario, V., Sforza, C., Schmitz, J., Ciusa, V., y Colombo, A. (2000). Normal growth and development of the lips: a 3-dimensional study from 6 years to adulthood using a geometric model. *Journal of Anatomy*, 196: 415-423.

Ferrario, V., Sforza, C., Serrao, G., Ciusa, V., y Dellavia, C. (2003). Growth and aging of facial soft tissues: a computerized three-dimensional mesh diagram analysis. *Clinical Anatomy*, 16: 420-433.

Franke-Gromberg, C., Schüller, G., Hermanussen, M., y Scheffler, C. (2010). Digital 2D-Photogrammetry and direct anthropometry. A comparing study on test accomplishment and measurement data. *Anthropologischer Anzeiger*, 68(1): 11-20 .

Gelgör, I., Karaman, A., y Zekiç E. (2006). The use of parental data to evaluate soft tissue in an Anatolian Turkish population according to Holdaway soft tissue norms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(3): 330.e1-e9.

Gillespie, D., Russell, A., y Lummaa, V. (2013). The effect of maternal age and reproductive history on offspring survival and lifetime reproduction in preindustrial humans. *Evolution*, 67(7): 1964-1974.

Gkantidis, N., y Halazonetis, D. (2011). Morphological integration between the cranial base and the face in children and adults. *Journal of Anatomy*, 218: 426-438.

Godfrey-Smith, P. (2009). *Darwinian populations and natural selection*. Nueva York, Estados Unidos de América: Oxford University Press.

- González-José, R., y Hernández, M. (2003). El tamaño y la forma del cráneo en relación a la variación epigenética: relevamiento en colecciones de poblaciones nativas de Argentina. En: M. Aluja, A. Malgosa y R. Nogués (Eds.), *Antropología y biodiversidad*. España: Ediciones Bellaterra. Tomo 1
- Goswami, A., y Polly, P. (2010). Methods for studying morphological integration, modularity and covariance evolution. En: J. Alroy y G. Hunt (Eds.), *Quantitative Methods in Paleobiology* (pp. 213-243). Paleontological Society Short Course, The Paleontological Society Papers, volumen 16.
- Gould, S. (2003). *La falsa medida del hombre*. Barcelona, España: Crítica.
- Halazonetis, D. (2007). Morphometric correlation between facial soft-tissue profile shape and skeletal pattern in children and adolescents. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4): 450-457.
- Hallgrímsson, B., Dorval, C., Zelditch, M., y German, R. (2004). Craniofacial variability and morphological integration in mice susceptible to cleft lip and palate. *Journal of Anatomy*, 205(6): 501-517.
- Hallgrímsson, B., Lieberman, D., Young, N., Parsons, T., y Wat, S. (2007). Evolution of covariance in the mammalian skull. *Novartis Foundation Symposia*, 284: 164-185.
- Hallgrímsson, B., Jamniczky, H., Young, N., Rolian, C., Parsons, T., Boughner, J., y Marcucio, R. (2009). Deciphering the Palimpsest: studying the relationship between morphological integration and phenotypic covariation. *Evolutionary Biology*, 36: 355-376.
- Hamilton, M. (2009). *Population genetics*. Nueva York, Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Ltd., Publication.
- Hansen, T., Pélabon, C., y Houle, D. (2011). Heritability is not evolvability. *Evolutionary Biology*, 38: 258-277.
- Harris, E. (2008). Interpreting heritability estimates in the orthodontic literature. *Seminars in Orthodontics*, 14(2): 125-134.
- Harris, J., Kowalski, C., y Watsnick, S. (1973). Genetic factors in the shape of the craniofacial complex. *The Angle Orthodontist*, 43(1): 107-111.
- Hartsfield Jr., J. (2002). Development of the vertical dimension: nature and nurture. *Seminars in Orthodontics*, 8(3): 113-119.
- Holton, N., Franciscus, R., Nieves, M., Marshall, S., Reimer, S., Southard, T., Keller, J., y Maddux, S. (2010). Sutural growth restriction and modern human facial evolution: an experimental study in a pig model. *Journal of Anatomy*, 216: 48-61.
- Hunter, A., Frias, J., Gillessen-Kaesbach, G., Hughes, H., Jones, K., y Wilson, L. (2009). Elements of morphology: standard terminology for the ear. *American Journal of Medical Genetic Part A*, 149A(1): 40-60.

- Hwang, H., Kim, K., Moon, D., Kim, J., y Wilkinson, C. (2012). Reproducibility of facial soft tissue thicknesses for craniofacial reconstruction using cone-beam CT images. *Journal of Forensic Science*, 57(2): 443-448.
- Isler, K., y van Schaik, C. P. (2012). Allomaternal care, life history and brain size evolution in mammals. *Journal of Human Evolution*, 63(1): 52-63.
- Jelenkovic, A., Poveda, A., Susanne, C., y Rebato, E. (2008). Contribution of genetics and environment to craniofacial anthropometric phenotypes in Belgian nuclear families. *Human Biology*, 80(6): 637-654.
- Jelenkovic, A., Poveda, A., Susanne, C., y Rebato, E. (2010). Common genetic and environmental factors among craniofacial traits in Belgian nuclear families: comparing skeletal and soft-tissue related phenotypes. *HOMO, Journal of Comparative Human Biology*, 61: 191-203.
- Johannsdottir, B., Thorarinsson, F., Thordarson, A., y Magnusson, T. (2005). Heritability of craniofacial characteristics between parents and offspring estimated from lateral cephalograms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(2): 200-207.
- Karmakar, B., Ermakov, S., Yakovenko, K., y Kobylansky, E. (2007). Genetic determination of head size related anthropometric traits in an ethnically homogeneous sample of 373 Indian Pedigrees of West Bengal. *Human Biology*, 79(5): 501-514.
- Kiliaridis, S. (1995). Masticatory muscle influence on craniofacial growth. *Acta Odontologica Scandinavica*, 53(3): 196-202.
- Kim, H.J., Im, S. W., Jargal, G., Lee, S. Yi, J. H., Park, J. Y., Sung, J., Cho, S. I., Kim, J. Y., Kim, J. I., y Seo, J. S. (2013). Heritabilities of facial measurements and their latent factors in Korean families. *Genomics and Informatics*, 11(2): 83-92.
- Kish, P., Bohnsack, B., Gallina, D., Kasprick, D., y Kahana, A. (2011). The eye as an organizer of craniofacial development. *Genesis*, 49: 222-230.
- Klingenberg, C., Barluenga, M., y Meyer, A. (2002). Shape analysis of symmetric structures: quantifying variation among individuals and asymmetry. *Evolution*, 56(10): 1909-1920.
- Klingenberg, C. (2009). Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. *Evolution and Development*, 11(4): 405-42.
- Klingenberg, C. (2010). Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches. *Nature Reviews Genetics*, 11: 623-635.
- Klingenberg, C. (2011). MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. *Molecular Ecology Resources*, 11: 353-357.
- Klingenberg, C., y Monteiro, L. (2005). Distances and directions in multidimensional shape spaces: implications for morphometric applications. *Systematic Biology*, 54(4): 678-688.
- Kohn, A. (1991). The role of genetics in craniofacial morphology and growth. *Annual Review of Anthropology*, 20: 261-278.

- Konigsberg, L. (2012). Quantitative variation and genetics. En: S. Stinson, B. Bogin, y D. O'Rourke (Eds.), *Human biology. An evolutionary and biocultural perspective* (pp. 143-173). Nueva Jersey, Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Inc., Publication, 2a edición.
- Kruuk, L. (2004). Estimating genetic parameters in natural populations using the “animal model”. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 359: 873-890.
- Larmuseau, M., Geystelen, V., Oven, M., y Decorte, R. (2013). Genetic genealogy comes of age: perspectives on the use of deep-rooted pedigrees in human population genetics. *American Journal of Physical Anthropology*, 150: 505-511.
- Lewontin, R., Rose, S. y Kamin, L. (2003). *No está en los genes. Racismo genética e ideología*. Barcelona, España: Crítica.
- Lieberman, D. (2002). The evolution and development of cranial form in *Homo sapiens*. *Proceedings of the National Academy of Science*, 99(3): 1134-1139.
- Lieberman, D. (2011). *The evolution of the human head*. Londres, Inglaterra: The Belknap Press of Harvard University Press.
- Lieberman, D., Krovitz, G., y McBratney-Owen, B. (2004). Testing hypotheses about tinkering in the fossil record: the case of the human skull. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 302B(3): 284-301.
- Lieberman, D., Pearson, O., y Mowbray, K. (2000). Basicranial influence on overall cranial shape. *Journal of Human Evolution*, 38: 291-315.
- Lynch, M., y Walsh, B. (1998). *Genetics and analysis of quantitative traits*. Sunderland, Estados Unidos de América: Sinauer Associates, Inc. Publishers.
- Manfredi, C., Martina, R., Grossi, G., y Giuliani, M. (1997). Heritability of 39 orthodontic cephalometric parameters on MZ, DZ twins and MN-paired singletons. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 11(1): 44-51.
- Marroig, G., Melo, D., y Garcia, G. (2012). Modularity, noise and natural selection. *Evolution*, 66(5): 1506-1524.
- Martin R, Saller K. 1957. *Lehrbuch der Anthropologie*. Stuttgart: Gustav Fischer.
- Martínez-Abadías, N., Esparza, M., Sjøvold, T., González-José, R., Santos, M., y Hernández, M. (2009a). Heritability of human cranial dimensions: comparing the evolvability of different cranial regions. *Journal of Anatomy*, 214: 19-35.
- Martínez-Abadías, N., Paschetta, C., de Azevedo, S., Esparza, M., y González-José, R. (2009b). Developmental and genetic constraints on neurocranial globularity: insights from analyses of deformed skulls and quantitative genetics. *Evolutionary Biology*, 36(1): 37-56.

- Martínez-Abadías, N., Esparza, M., Sjøvold, T., González-José, R., Santos, M., Hernández, M., y Klingenberg, C. (2012). Pervasive genetic integration directs the evolution of human skull shape. *Evolution*, 66(4): 1010-1023.
- Martínez-Abadías, N., Heuzé, Y., Wang, Y., Wang JABS, E., Aldridge, K., y Richtsmeier, J. (2011). FGF/FGFR signaling coordinates skull development by modulating magnitude of morphological integration: evidence from Apert syndrome mouse models. *PLoS ONE*, 6(10): e26425.
- Mayr, E. (2006). *¿Por que es única la biología?*. Buenos Aires, Argentina:Katz.
- McAdam, A., Boutin, S., Réale, D., y Berteaux, D. (2002). Maternal effects and the potential for evolution in a natural population of animals. *Evolution*, 56(4): 846-851.
- McCarthy, R., y Lieberman, D. (2001). Posterior maxillary (PM) plane and anterior cranial architecture in primates. *The Anatomical Record*, 264: 247-260.
- McGuigan, K. (2006). Studying phenotypic evolution using multivariate quantitative genetics. *Molecular Ecology*, 15: 883-896.
- McNamara, J. (1981). Influence of respiratory pattern on craniofacial growth. *The Angle Orthodontist*, 51(4): 269-300.
- Menezes, M., Rosati, R., Ferrario, V., y Sofrza, C. (2010). Accuracy and reproducibility of a 3-Dimensional stereophotogrammetric imaging system. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(9): 2129-2135.
- Mielke, J., Konigsberg, L., y Relethford, J. (2011). *Human biological variation*. Nueva York, Estados Unidos de América:Oxford University Press, 2a edición.
- Mitteroecker, P., y Bookstein, F. (2008). The evolutionary role of modularity and integration in the hominoid cranium. *Evolution*, 62(4): 943-958.
- Morell, V. (1997). The origin of dogs: running with the wolves. *Science*, 276(5319): 1647-1648.
- Moss, M., y Young, R. (1960). A functional approach to craniology, *American Journal of Physical Anthropology*, 18(4): 281-292.
- Mosseau, T., y Fox, C. (1998). The adaptive significance of maternal effects. *Trends in Ecology and Evolution*, 13(10): 403-407.
- Mousseau, T., y Roff, D. (1987). Natural selection and the heritability of fitness components. *Heredity*, 59: 181-197.
- Mossey, P. (1999). The heritability of malocclusion: part 2. The influence of genetics in malocclusion. *British Journal of Orthodontics*, 26(3): 195-203.
- Neumaier, A., y Groeneveld, E. (1998). Restricted maximum likelihood estimation of covariances in sparse linear models. *Genetics Selection Evolution*, 1(30): 3-26.

- Nunes Costa, H., Slavicek, R., y Sato, S. (2012). A computerized tomography study of the morphological interrelationship between the temporal bones and the craniofacial complex. *Journal of Anatomy*, 220(6): 544-554.
- O'Higgins, P., y Collard, M. (2002). Sexual dimorphism and facial growth in papionin monkeys. *Journal of Zoology*, 257(2): 255-272.
- Olson, E., y Miller, R. (1999). *Morphological Integration*. Chicago, Estados Unidos de América:University of Chicago Press.
- Otero, L., Quintero, L., Champsaur, D., y Simanca, E. (2010). Inheritance of craniofacial features in Colombian families with class III malocclusion. *The Application of Clinical Genetics*, 3: 1-6.
- Palmer, A., y Strobeck, C. (1986). Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics*, 17:391-421.
- Pearson, J., Lemons, D., y McGinnis, W. (2005). Modulating HOX gene functions during animal body patterning. *Nature Reviews Genetics*, 6(12): 893-904.
- Penrose, L. (1960). *Outline of human genetics*. Toronto, Canadá:Heinemann.
- Pettay, J., Kruuk, L., Jokela, J., y Lummaa, V. (2005). Heritability and genetic constraints of life-history trait evolution in preindustrial humans. *Proceedings of the National Academy of Science*, 102(8): 2838-2843.
- Pigliucci, M. (2003). Phenotypic integration: studying the ecology and evolution of complex phenotypes. *Ecology Letters*, 6: 265-272.
- Plavcan, M. (2001). Sexual dimorphism in primate evolution. *Yearbook of Physical Anthropology*, 44: 25-53.
- Plavcan, M. (2011). Understanding dimorphism as a function of changes in male and female traits. *Evolutionary Anthropology*, 20: 143-155.
- Plavcan, M. (2012a). Body size, size variation, and sexual size dimorphism in Early *Homo*. *Current Anthropology*, 53(6): S409-S423.
- Plavcan, M. (2012b). Sexual size dimorphism, canine dimorphism, and male-male competition in primates. *Human Nature*, 23: 45-67.
- Plavcan, M., y van Schaik, C. (1997). Intrasexual competition and body weight dimorphism in anthropoid primates. *American Journal of Physical Anthropology*, 103: 37-68.
- Polanski, J., y Franciscus, R. (2006). Patterns of craniofacial integration in extant *Homo*, *Pan*, and *Gorilla*. *American Journal of Physical Anthropology*, 131: 38-49.
- Premkumar, S. (2011). *Textbook of craniofacial growth*. Nueva Delhi, India:Jaypee Brothers Medical Publishers.

- Provine, W. (1971). *The origins of theoretical population genetics*. Chicago, Estados Unidos de América: The University of Chicago Press.
- Pucciarelli, H. (2008). *Evolución y diversificación biológica humana desde la perspectiva craneofuncional*. México: UNAM, Instituto de Investigaciones Antropológicas, Escuela nacional de Antropología e Historia.
- Relethford, J. (2004). Boas and beyond: migration and craniometric variation. *American Journal of Human Biology*, 16: 379-386.
- Relethford, J. (2007). The use of quantitative traits in anthropological genetic studies of population structure and history. En: M. Crawford (Ed.), *Anthropological genetics*. Nueva York, Estados Unidos de América: Cambridge University Press.
- Relethford, J., y Lees, F. (1982). The use of quantitative traits in the study of human population structure. *Yearbook of physical anthropology*, 25: 113-132.
- Rice, T. (2008). Familial resemblance and heritability. *Advances in genetics*, 60:35-50.
- Richtsmeier, J., y DeLeon, V. (2009). Morphological integration of the skull in craniofacial anomalies. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 12(3): 149-158.
- Rolian, C., y Willmore, K. (2009). Morphological integration at 50: patterns and process of integration in Biological Anthropology. *Evolutionary Biology*, 36: 1-4.
- Rosas, A., y Bastir, M. (2002). Thin-plate spline analysis of allometry and sexual dimorphism in the human craniofacial complex. *American Journal of Physical Anthropology*, 117: 236-245.
- Sanger, T., Sherratt, E., McGlothlin, J., Brodie, E., Ill, B., Losos, J., y Abzhanov, A. (2013). Convergent evolution of sexual dimorphism in skull shape using distinct developmental strategies. *Evolution*, 67(8): 2180-2193.
- Schaefer, K., Fink, B., Grammer, K., Mitteroecker, P., Gunz, P., y Bookstein, F. (2006). Female appearance: facial and bodily attractiveness as shape. *Psychology Science*, 48(2): 187-204.
- Sforza, C., Grandi, G., Catti, F., Tommasi, D., Ugolini, A., y Ferrario, V. (2009). Age and sex related changes in the soft tissues of the orbital region. *Forensic Science International*, 185(1-3): 115.e1-115.e8.
- Sforza, C., Elamin, F., Tommasi, D., Dolci, C., y Ferrario, V. (2013). Morphometry of the soft tissues of the orbital region in Northern Sudanese persons. *Forensic Science International*, 228: 180.e1-180.e11.
- Shaner, D., Peterson, A., Beattie, O., y Bamforth, S. (2001). Soft tissue facial resemblance in families and syndrome-affected individuals. *American Journal of Medical Genetics*, 102: 330-341.
- Sharma, K., y Sharma, C. (1984). Familial resemblance for head size in a Punjabi population of India. *Annals of Human Biology*, 11(6): 577-580.

Sharma, K., y Susanne, C. (1991). Comparative genetic variance and heritability of head and facial traits in northwest Indian and Belgian twins. *American Journal of Human Biology*, 3: 315-324.

Sherwood, R., Duren, D., Demerath, E., Czerwinski, S., Siervogel, R., y Towne, B. (2008). Quantitative genetics of modern human cranial variation. *Journal of Human Evolution*, 54(6): 909-914.

Silventoinen, K., Karvonen, M., Sugimoto, M., Kaprio, J., Dunkel, L., y Yokoyama, Y. (2011). Genetics of head circumference in infancy: a longitudinal study of Japanese twins. *American Journal of Human Biology*, 23: 630-634.

Simpson, E., y Henneberg, M. (2002). Variation in soft-tissue thicknesses on the human face and their relation to craniometric dimensions. *American Journal of Physical Anthropology*, 118: 121-133.

Smit, D., Luciano, M., Bartels, M., van Beijsterveldt, C., Wright, M., Hansell, N., Brunner, H., Estourgie-van Burk, F., de Geus, E., Martin, N., y Boomsma, D. (2010). Heritability of head size in Dutch and Australian twin families at ages 0-50 years. *Twin Research and Human Genetics*, 13(4): 370-380.

Sokal, R. y Rohlf, F. (2003). *Introducción a la bioestadística*. Barcelona, España: Editorial Reverté, S. A.

Sperber, G. (2001). *Craniofacial development*. Ontario, Canadá: B. C. Decker, Inc.

StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com.

Stephan, C., y Simpson, E. (2008). Facial soft tissue depths in craniofacial identification (Part II): an analytical review of the published sub-adult data. *Journal of Forensic Science*, 53(6): 1273-1279.

Starbuck, J., Reeves, R., y Richtsmeier, J. (2011). Morphological integration of soft-tissue facial morphology in Down Syndrome and siblings. *American Journal of Physical Anthropology*, 146(4): 560-568.

Stoltenberg, S. (1997). Coming to terms with heritability. *Genetica*, 99: 89-96.

Tabery, J. (2004). The “Evolutionary synthesis” of George Udny Yule. *Journal of the History of Biology*, 37: 73-101.

Toma, A., Zhurov, A., Playle, R., Ong, E., y Richmond, S. (2009). Reproducibility of facial soft tissue landmarks on 3D laser-scanned facial images. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 12(1): 33-42.

Valenzano, D., Mennucci, A., Tartarelli, G., y Cellerino, A. (2006). Shape analysis of female facial attractiveness. *Vision Research*, 46: 1282-1291.

Velemínská, J., Bigoni, L., Krajíček, V., Borský, J., Šmahelová, D., Cagánová, V., y Peterka, M. (2012). Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *HOMO-Journal of Comparative Human Biology*, 63: 81-93.

- Vieille-Grosjean, I., Hunt, P., Gulisano, M., Boncinelli, E., y Thorogood, P. (1997). Branchial HOX gene expression and human craniofacial development. *Developmental biology*, 183: 49-60.
- Vilà, C., Savolainen, P., Maldonado, J., Amorim, I., Rice, J., Honeycutt, R., Crandall, K., Lundeberg, J., y Wayne, R. (1997). Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, 276(5319): 1687-1689.
- Visscher, P., Hill, W., y Wray, N. (2008). Heritability in the genomics era. Concepts and misconceptions. *Nature Review Genetics*, 9(4): 255-266.
- Viðarsdóttir, U., O'Higgins, P., y Stringer, C. (2002). A geometric morphometric study of regional differences in the ontogeny of modern human facial skeleton. *Journal of Anatomy*, 201: 211-229.
- Walsh, B. (2007). Evolutionary quantitative genetics. En: D. Balding, M. Bishop, y C. Cannings (Eds.), *Handbook of statistical genetics* (pp: 533-586). Chichester, Inglaterra: John Wiley y Sons, Ltd, 3a edición.
- Weiss, L., Pan, L., Abney, M., y Ober, C. (2006). The sex-specific genetic architecture of quantitative traits in humans. *Nature Genetics*, 38(2): 218-222.
- West-Eberhard, M. (1989). Phenotypic plasticity and the origins of diversity. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 20: 249-278.
- Weinberg, S., Naidoo, S., Govier, D., Martin, R., Kane, A., y Marazita, M. (2006). Anthropometric precision and accuracy of digital three-dimensional photogrammetry: comparing the genex and 3dMD imaging systems with one another and with direct anthropometry. *Journal of Craniofacial Surgery*, 17(3): 477-483.
- Wiener, P., y Wilkinson, S. (2011). Deciphering the genetic basis of animal domestication. *Proceedings of the Royal society*, 278: 3161-3170.
- Wilson, A., y Réale, D. (2006). Ontogeny of additive and maternal genetic effects: lessons from domestic mammals. *The American Naturalists*, 167(1): E23-E38.
- Williams, T., y Carroll, S. (2009). Genetic and molecular insights into the development and evolution of sexual dimorphism. *Nature Reviews Genetics*, 10(11): 797-804.
- Willmore, K., Roseman, C., Rogers, J., Richtsmeier, J., y Cheverud, J. (2009). Genetic variation in Baboon craniofacial sexual dimorphism. *Evolution*, 63(3): 799-806.
- Winter, R. (1996). What's in a face?. *Nature Genetics*, 12: 124-129.
- Wolf, J., Brodie III, E., Cheverud, J., Moore, A., y Wade, M. (1998). Evolutionary consequences of indirect genetic effects. *Trends in Ecology and Evolution*, 13(2): 64-69.
- Wolf, J., y Wade, M. (2009). What are maternal effects (and what are they not)?. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364: 1107-1115.
- Wong, J., Oh, A., Ohta, E., Hunt, A., Rogers, G., Mulliken, J., y Deutsch, C. (2008). Validity and

reliability of craniofacial anthropometric measurement of 3D digital photogrammetric images. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45(3): 232-239.

Zelditch, M., Swiderski, D., Sheets, H. y Fink, W. (2004). *Geometric Morphometrics for Biologists*, Nueva York, Estados Unidos de América:Elsevier.