



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

TÍTULO

“LA INFLUENCIA DEL CUIDADO PARENTAL SOBRE LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD, DEPRESIÓN, INSOMNIO, CONSUMO DE SUSTANCIAS, DESEMPEÑO ACADÉMICO Y NIVELES DE CORTISOL Y OXITOCINA EN LA ADULTEZ ”

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE DOCTOR EN ANTROPOLOGÍA

PRESENTA

MTRO. JEHÚ ISRAEL LÓPEZ JUÁREZ

TUTORES

DR. OSCAR PROSPÉRO GARCÍA
DRA. ABIGAIL MEZA PEÑALOZA
DR. RICARDO MONDRAGÓN CEBALLOS

MÉXICO, D.F. JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas e instituciones involucradas en la realización de esta investigación a las que quiero agradecer por su apoyo y ayuda. Y, quiero comenzar por agradecer su apoyo incondicional a Danae mi amiga, pareja y esposa que ha recorrido este camino junto conmigo. A mis padres Jehú e Isabel, por haber hecho de mí una persona de éxito. A Arturo, mi hermano por su ayuda tanto moral, como técnica. A mis padrinos Marucha y Arturo, por estar siempre acompañándome en la vida.

También quiero agradecer a mi tutor y compañeros del Laboratorio de Canabinoides, por haberme brindado su ayuda intelectual y su amistad.

Agradezco sinceramente a la Dra. Alejandra Ruiz y a los estudiantes del Laboratorio de Neurogenómica, por su valioso ayuda para la realización de esta investigación.

Agradezco a la Dra. Abigail Meza por permitirme hacer uso de las instalaciones del Laboratorio de Osteología del IIA para realizar las entrevistas concernientes a esta investigación.

Agradezco a la Escuela Nacional de Antropología e Historia, a la División Sistema Universidad Abierta y Educación a Distancia de FES Acatlán de la UNAM y a todos los profesores que me permitieron ingresar a sus clases para reclutar de participantes. Y, aprovecho para agradecer a todos y cada uno de los participantes en esta investigación por brindarme su tiempo y confianza.

Agradezco al Dr. Felipe Vadillo Ortega y a su grupo académico del Laboratorio de Vinculación de la UNAM-INMEGEN por su apoyo, ayuda y amistad que me han brindado y ha trascendido más allá de mi estancia en su laboratorio.

Finalmente, agradezco el apoyo brindado a la Coordinación de Estudios de Posgrado de la UNAM, al Posgrado de Antropología de la UNAM y al Consejo de Ciencia y Tecnología, por los apoyos académicos y económicos.

ÍNDICE

Antecedentes

Introducción.....	1
Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal.....	2
Condiciones adversas durante la infancia.....	4
Experiencias adversas durante la infancia y trastornos del sueño.....	20
Experiencias adversas durante la infancia y Oxitocina.....	25
Planteamiento del problema.....	33
Pregunta de investigación.....	33
Hipótesis.....	33
Objetivos.....	33

Método

Muestra.....	34
Procedimiento.....	34
Carta compromiso.....	36
Toma de muestras de saliva, aplicación de batería de escalas y aplicación de precipitador de cortisol.....	37
Indicaciones.....	43
Análisis de las muestras de saliva.....	43
Análisis estadísticos.....	49

CAPÍTULO I

Neuroantropología

Introducción.....	51
Fundamentos teóricos de la Neuroantropología.....	58

El cerebro humano.....	59
Particularismo histórico.....	62
Concepto de cultura.....	65
Construcción de nicho cultural.....	67
Disciplinas de las que se nutre la Neuroantropología.....	69

CAPÍTULO II

Crecimiento y desarrollo humano

Introducción.....	73
Etapas del ciclo de vida humano.....	79
Infancia o etapa lactante.....	80
Etapa de la niñez.....	87
Etapa juvenil.....	91
Etapa de adolescencia.....	93

CAPÍTULO III

Neurobiología de los trastornos psiquiátricos

Introducción.....	96
Áreas cerebrales comunes a los trastornos de depresión, ansiedad, insomnio y consumo de sustancias.....	97
Neurotransmisores implicados en los trastornos del comportamiento.....	102
Trastorno de depresión mayor.....	113
Trastorno de ansiedad generalizado.....	123
Insomnio.....	137
Consumo de sustancias de abuso.....	147

Trastorno por uso de alcohol.....	154
Trastorno por uso de tabaco.....	159
Trastorno por uso de cannabis.....	164
Sensibilización al estrés.....	170
Resiliencia.....	173
RESULTADOS.....	180
DISCUSIÓN.....	205
CONCLUSIONES.....	208
BIBLIOGRAFÍA.....	211

ANTECEDENTES

Introducción

El aprendizaje y la memoria, son dos procesos estrechamente relacionados de gran importancia para los seres vivos, ya que, es la forma en que el ambiente influye en el comportamiento. Mientras, que el aprendizaje permite adquirir conocimiento acerca del mundo, la memoria permite codificar, almacenar y recuperar este conocimiento (Kandel et al. 2013).

Para los seres humanos, es aún más importante, ya que, muchos de los comportamientos que llevamos a cabo son aprendidos. Aprendemos las habilidades motoras que nos permiten dominar el ambiente, aprendemos lenguas que nos permiten comunicarnos y así transmitir los elementos culturales y mantenerlos de generación en generación (Kandel et al. 2013). Lo anterior, es posible confirmarlo cuando pensamos en los diferentes ambientes y nichos culturales característicos de la gran variedad de grupos humanos que se encuentran en todas las latitudes del Planeta Tierra.

Por otro lado, como demostraron los investigadores Robert M. Yerkes y John D. Dodson, hace más de 100 años, para que cualquier tarea se lleve a cabo de manera óptima es necesaria una cierta cantidad de estrés, esto es, niveles bajos o altos de estrés promoverán una baja eficacia en el momento de realizar alguna tarea, pero, hay ciertos niveles de estrés bajo los que se obtiene la mejor eficacia para la realización de una tarea dada (Figura 1).

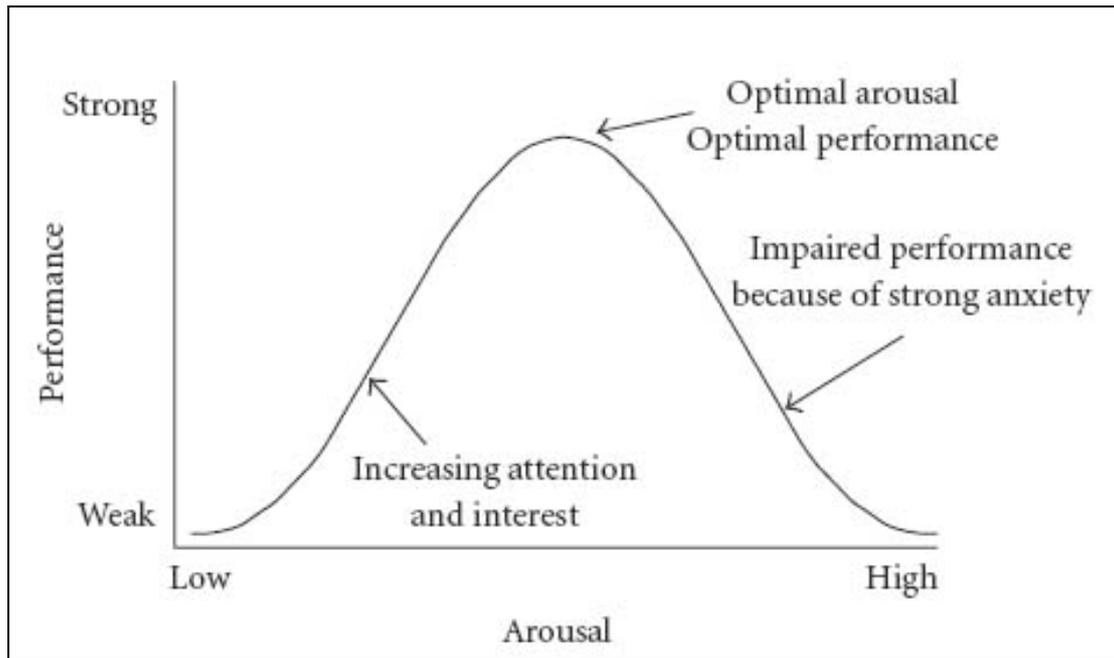


Figura 1.- Ley Yerkes-Dodson, se refiere a que la realización óptima de cualquier tarea, requiere una cierta cantidad de estrés. Mientras que una baja o alta cantidad de estrés promoverá un deficiente desempeño de una tarea dada (Diamond et al. 2007).

Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal

El eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) es la ruta final común que actúa como mediador en la respuesta al estrés. Todo comienza cuando el hipotálamo registra un estímulo estresante, ya sea fisiológico o psicológico, y entonces secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRH) como respuesta a un estresor, la cual actúa sobre la glándula pituitaria, desencadenando la liberación de adenocorticotropina (ACTH) al torrente sanguíneo, que va a culminar en la producción final de la hormona del eje HPA, el cortisol, que es liberado por la corteza adrenal. Normalmente, el cortisol ejerce un efecto de retroalimentación negativa para apagar la respuesta al estrés después de que la amenaza ha pasado, vía los receptores a glucocorticoides ubicados en el hipocampo, promoviendo el control de su propia liberación (Bao et al. 2008; Rutten et al. 2013). El cortisol es la hormona de estrés más importante, ya que actúa sobre diferentes órganos y

áreas del cerebro por medio de dos tipos de receptores, el receptor a mineralocorticoide (MR) y receptor a glucocorticoide (GR), el cual es posible localizar en regiones cerebrales como el hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal (Bao et al., 2007) (Fig. 2).

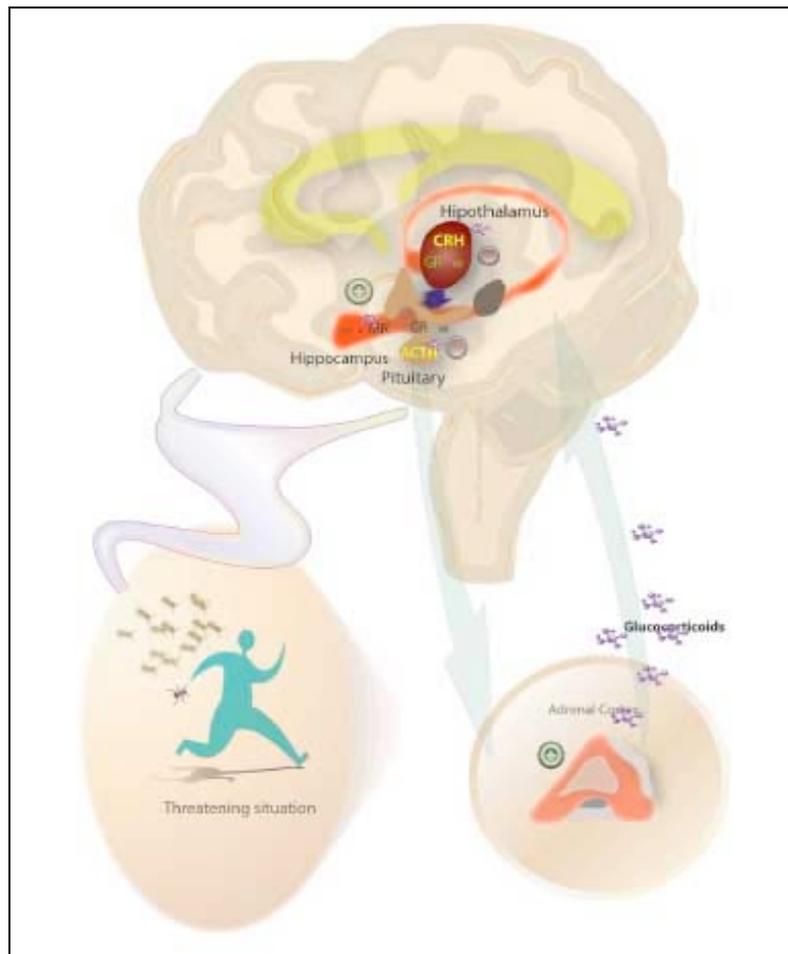


Figura 2.- En esta ilustración se muestra a un estresor activando el eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal. Cuando hay un estresor presente, el hipotálamo libera la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que dispara la liberación de la hormona adenocorticotropa (ACTH) de la glándula pituitaria. ACTN viaja a través del torrente sanguíneo y estimula la liberación de cortisol de las glándulas suprarrenales (Jauregui et al. 2010).

Sin embargo, el funcionamiento del eje HPA puede ser alterado por diferentes factores ambientales, como las experiencias adversas vividas durante la infancia. Es necesario mencionar que en “La convención sobre los derechos de los niños” realizada en 1990, se definió el rango dentro del que

se considera la niñez y en su artículo 1 menciona: “Para los efectos de la presente Convención, se entiende por niño todo ser humano menor de dieciocho años de edad, salvo que, en virtud de la ley que le sea aplicable, haya alcanzado antes la mayoría de edad”.

Condiciones adversas durante la infancia

Debido a las características ontogenéticas de nuestra especie, Homo sapiens, en la que el tiempo de maduración biológica, especialmente en lo que al cerebro se refiere, involucra un largo periodo de maduración que concluye aproximadamente a los 16 años (Fig. 3), es necesaria la continua atención de personas mayores, que generalmente son los padres. Pero, aunque esta inmadurez y la dependencia de personas mayores, parecería una desventaja, es todo lo contrario, ya que promueve la plasticidad y hace posible aprender más cosas y disponer de una mente más flexible (Delval, 2011).

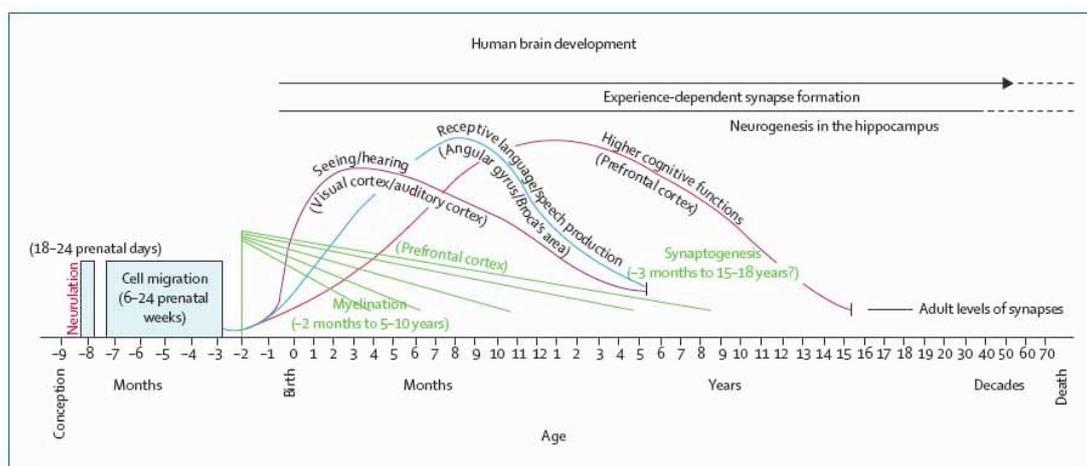


Figura 3.- En esta gráfica es posible observar el desarrollo del cerebro humano a lo largo de la vida, pero es hasta los 16 años donde se presenta el mayor desarrollo que dará lugar al cerebro adulto (tomada de Grantham-McGregor et al, 2007).

De aquí, la importancia de las experiencias adversas sufridas en la niñez, que pueden ser definidas como experiencias estresantes o traumantes, incluyendo abuso, negligencia y un amplio rango de disfunciones en el hogar como presenciar violencia doméstica, o crecer con abuso de sustancias, enfermedad mental, la discordia de los padres o de la delincuencia en la familia (<http://captus.samhsa.gov/prevention-practice/targeted-prevention/adverse-childhood-experiences/1>).

Entre las experiencias adversas más estudiadas está el maltrato infantil, definido por la Organización Mundial de la Salud como:

“El maltrato o la vejación de menores abarca todas las formas de malos tratos físicos y emocionales, abuso sexual, descuido o negligencia o explotación comercial de otro tipo, que originen un daño real o potencial para la salud del niño, su supervivencia, desarrollo o dignidad en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder” (POS/OMS, 2003 citado por Azaola, 2006).

Como a continuación veremos, los diferentes tipos de maltrato experimentados durante la infancia, pueden influir sobre el desarrollo neurobiológico de los menores de edad, promoviendo la aparición de diferentes problemas de salud durante la adultez, específicamente, en lo que se refiere al funcionamiento del eje del HPA (hipotálamo-pituitaria-adrenal) o eje del estrés, niveles de oxitocina y trastornos como depresión, ansiedad, insomnio y consumo de sustancias, así como, bajo desempeño académico.

Las investigaciones en especies animales diferentes a *Homo sapiens*, han sido, para la ciencia en general de gran ayuda, ya que permiten modelar y observar fenómenos que difícilmente podrían ser estudiados en integrantes de nuestra especie. Como en el caso que nos concierne.

En 1997, Liu y colaboradores, dedicados a la investigación básica en Neurociencias, advirtieron del impacto de un bajo cuidado materno sobre el

eje HPA y el hipocampo. Observaron en ratas de Noruega, el efecto del cuidado materno sobre el desarrollo de las diferencias individuales a respuestas neuroendocrinas al estrés. El primer paso fue observar la frecuencia de lamido y aseo y la postura de espalda arqueada (LG-ABN, por sus siglas en inglés) que las madres brindaban a sus camadas en los primeros 10 días de nacidas. Así, se obtuvieron dos grupos, las madres que mostraron alta frecuencia de estos dos comportamientos se les clasificó como altas cuidadoras y las madres que presentaron baja frecuencia se les llamó bajas cuidadoras.

Posteriormente, las crías ya en la adultez (100 días de edad) fueron sometidas a diferentes observaciones. Primero, se indujo estrés por inmovilización por un periodo de 20 minutos y se midieron los niveles de las hormonas adrenocorticotrópica pituitaria (ACTH) y corticosterona, en plasma. Se mostró que las crías de madres que brindaron alto LG-ABN tenían una concentración significativamente reducida de ACTH, en comparación con las crías de madres que calificaron bajo en LG-ABN. También, se observó que la si la frecuencia de lamido y aseo materno fue más alta, las concentraciones de ACTH y corticosterona disminuían en respuesta al estrés. Este experimento sugiere que una gran frecuencia de lamido y aseo por parte de la madre durante la infancia, que podemos considerar como alto cuidado materno, disminuye la respuesta del eje HPA al estrés en la etapa adulta (Liu et al, 1999).

Aún más, debido al papel inhibitorio de los glucocorticoides sobre la expresión del gen que codifica para la hormona liberadora de corticotropina (CRH) hipotalámica y su gran importancia en el proceso de feedback sobre el

eje HPA, se exploró de la expresión del CRH mRNA en las neuronas parvocelulares del núcleo paraventricular del hipotálamo (PVNh), ya que, por medio de la eminencia media envía proyecciones a la glándula pituitaria estimulando la liberación de ACTH. Se observó que la expresión del CRH mRNA en el PVNh disminuyó en las crías que tuvieron madres con alto LG-ABN en comparación con las crías de las madres que exhibieron bajo LG-ABN. Además, a medida que la frecuencia de lamidas y aseo materno en los primeros 10 días de vida aumentaba, la expresión de la CRH mRNA disminuía, sugiriendo que el cuidado alto promueve una baja producción de CRH y por ende, una reducción en la activación de la pituitaria (Liu et al, 1999).

Por último, como acabamos de mencionar, el hipocampo juega un papel primordial en la retroalimentación negativa que regula de la actividad del eje HPA es por esto que se analizó al sistema receptor a glucocorticoides (GR) en el giro dentado, CA1 y CA3. Y, se observó un incremento en la expresión del GR mRNA en las crías de alto LG-ABN comparado con las de bajo LG-ABN, lo que se puede traducir en una mayor inhibición en el grupo de alto cuidado (Liu et al, 1999). Como podemos ver, este estudio es de gran relevancia, ya que analiza las bondades de un alto cuidado en los primeros momentos de la vida sobre todo el sistema biológico del estrés y su duración hasta la adultez.

Por otra parte, investigaciones realizadas con humanos, han explorado la relación entre la liberación de cortisol y estresores, como el TSST (Test Social Stress Trial), en personas que crecieron bajo condiciones adversas, con la finalidad de observar el funcionamiento del eje HPA.

Ya en el año 2000, el grupo de investigación de la Dra. Christine Heim, se encargó de investigar si el estrés provocado en la infancia por experiencias adversas, era capaz de producir producía una sensibilización del eje HPA experimentado en la adultez, que pudiera contribuir a la vulnerabilidad de los sujetos a la aparición de condiciones psicopatológicas. Esta investigación fue realizada en Atlanta, E.U. y para ella se reclutaron 49 mujeres sanas, cuyas edades fluctuaron entre 18 y 45 años. A partir del Early Trauma Inventory (ETI), que evalúa el número, frecuencia, duración e impacto subjetivo de diferentes tipos de experiencias traumáticas (abuso sexual o físico) y de la entrevista clínica estructurada del DSM-IV se distribuyó a las participantes en 4 grupos: 12 sin historia de abuso ni diagnóstico de depresión (grupo control); 13 con diagnóstico de depresión mayor al momento de la investigación y que reportaron haber sufrido abuso sexual o físico en la infancia; 14 sin diagnóstico de depresión mayor y con reporte de abuso físico o sexual en la infancia; y, 10 con diagnóstico de depresión mayor pero sin historia de abuso infantil. En algunos casos fue posible confirmar el abuso por medio de registros de la corte, servicio social, médicos o de datos provenientes de familiares o amigos.

La inducción de estrés psicosocial se llevó a cabo con el protocolo TSST, que como ya se ha sugerido en otras investigaciones, activa el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal y el sistema nervioso autónomo. Esta prueba se aplica de manera individual e implica que los individuos hablen en público y realicen tareas aritméticas mentales frente a un panel de jueces. Consta de una primera fase de anticipación y preparación (primeros 10 minutos), para posteriormente realizar la presentación oral acerca de los requisitos para

elegir una vocación y la tarea de operaciones aritméticas, específicamente sustracciones cuyos resultados se dicen en voz alta, lo que tiene una duración de 10 minutos y como ya dijimos se hace frente a un jurado. La magnitud de la respuesta endócrina y autonómica es interpretada como un reflejo de reactividad de estrés biológico. Por medio de muestras de sangre, tomadas en intervalos de 15 minutos, antes (minuto 15 y 0), durante (minuto 15 de la prueba) y después de la exposición al estresor (minutos 30, 45, 60, 75 y 90), se midieron los niveles de ACTH y cortisol. Los resultados arrojados mostraron cuando se compararon de las medias de los niveles de ACTH entre los integrantes de cada uno de los cuatro grupos, que fueron significativamente diferentes en los minutos 15 y 30, periodo de tiempo que coincide con el momento en que la prueba ya ha comenzado. Además, los grupos de mujeres con abuso y depresión y sin depresión mayor exhibieron un incremento en las concentraciones de ACTH en comparación con el grupo control y el grupo de mujeres sin abuso con depresión (Heim et al. 2000).

En lo que se refiere a las concentraciones de cortisol, la comparación de las medias entre los tres grupos, mostró diferencias significativas en los minutos 30, 45 y 60, o sea, después de haber comenzado la tarea estresora y fue el grupo de mujeres abusadas con depresión las que tuvieron las más altas concentraciones de cortisol de todos los grupos. Las concentraciones máximas de cortisol también fueron diferentes en los 4 grupos y las mujeres abusadas con depresión exhibieron las concentraciones más altas en comparación con los otros 3 grupos. Es importante resaltar el hecho de que las mujeres que sufrieron maltrato durante la infancia exhiben niveles altos de ACTH y cortisol, por encima del grupo control, como lo observado en el

modelo animal (Heim et al. 2000). Esta fue la primer investigación en sugerir que los efectos de condiciones adversas durante la infancia son capaces de alterar la fisiología de los de los humanos, cuyos cambios pueden perdurar hasta la adultez, además, de ser un fuerte candidato en contribuir a la generación de enfermedades como la depresión mayor.

En otro estudio realizado en el año 2007 por Linda L. Carpenter y colaboradores, esperaban encontrar una respuesta exagerada de cortisol entre adultos sanos que reportáran una historia de trauma infantil. Para esto, reclutaron 50 participantes de entre 20 y 59 años de edad, como a continuación se describe. En la primera etapa, por medio de anuncios que solicitaban “adultos sanos con historia de estrés en la vida temprana”, se seleccionó a 23 individuos, basados en el Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), que exhibieran puntajes de moderado a severo en al menos algún tipo de los maltratos evaluados y que no presentaran trastorno de depresión mayor (MDD) ni trastorno de estrés postraumático (PTSD). En una segunda etapa, con la ayuda de carteles con la leyenda “se solicitan individuos sanos para investigación”, se reclutaron a 27 voluntarios que generaran puntuación de cero a las cinco subescalas del (CTQ), además de no sufrir MDD ni PTSD.

El CTQ versión 3, es un instrumento de auto-reporte que contiene 28 ítems y comprende 5 subescalas (abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligencia emocional y negligencia física). La clasificación de las puntuaciones totales para cada subescala ya publicadas del CTQ, permitió establecer un umbral que va de severidad a ausencia de maltrato para cada una de las subescalas.

A todos los participantes se les sometió al TSST, que como ya dijimos, tiene la cualidad de estimular la liberación de ACTH y cortisol. Durante el TSST, a cada individuo se le extrajeron muestras de sangre por medio de un catéter vía intravenosa en los minutos 0 (1:45 pm; inmediatamente antes de presentarse antes los jueces para realizar las operaciones mentales y de hablar en público), 15 (2:00 pm; fin del periodo de anticipación durante el cual cada sujeto preparó su discurso), 30 (2:15 pm; algunos minutos después de haber concluido la presentación en público y la prueba aritmética), 45, 60, 75 y 90 (Carpenter et al, 2007).

El ACTH en plasma, fue medido por medio de un ensayo inmunoradiométrico, mientras que para el cortisol se hecho mano del radioinmunoensayo.

Los resultados obtenidos para la reactividad del cortisol al TSST muestran un efecto significativo global de grupo. Pero, cuando se comparó el grupo de los individuos que sufrieron maltrato infantil con el grupo control, en cuanto a los puntos individuales de tiempo, se observaron los niveles más bajos en el grupo de maltrato en el minuto 30, momento que, como recordaremos coincide con el tiempo posterior a la finalización de la presentación oral y la tarea de cálculos mentales, y se mantuvo ésta respuesta de supresión de cortisol hasta el punto de tiempo 45, para finalmente regresar gradualmente a la diferencia en la tendencia de nivel con los sujetos control al final del periodo de recuperación de 90 minutos. Los análisis se repitieron incluyendo al género como covariante, pero no se observaron efectos significativos y los valores p continuaron siendo significantes. Y también se observó que los valores de la línea base a los

picos delta fueron más bajos entre los individuos con historia de maltrato infantil que entre los sujetos control (Carpenter et al, 2007).

En cuanto a la reactividad del ACTH al TSST, en la línea base (punto de tiempo 0) la tendencia de las concentraciones, los valores más altos se encontraron entre sujetos con historia de maltrato infantil, en comparación con los sujetos del grupo control. También, se observaron diferencias significativas en la interacción entre los sujetos del grupo de abuso por tiempo. Sin embargo, el análisis de puntos de tiempo individuales no mostró diferencias significativas (Carpenter et al, 2007).

Finalmente, se realizó una correlación parcial entre los niveles de cortisol obtenidos en el punto de tiempo 30 y los puntajes de las subescalas del CTQ, los resultados arrojan asociaciones significantes entre la máxima liberación de cortisol y la subescala de abuso sexual, mientras que con la subescala de negligencia emocional la liberación de cortisol se atenuó. En cuanto al ACTH no se observaron correlaciones significativas. Estos resultados sugieren la existencia de un efecto a largo plazo del maltrato infantil, sin embargo, según el tipo de maltrato será la afectación que sufra el eje HPA. Pero a diferencia del estudio anterior, las concentraciones de cortisol son menores que las exhibidas por el grupo control.

Pero en 2010, Veronika Engert y colaboradores, igualmente tratando de investigar el impacto de las experiencias vividas en la infancia sobre los niveles de cortisol, ritmo cardíaco y las respuestas psicológicas subjetivas a administraciones repetidas al TSST, evaluaron ahora el cuidado materno. En una muestra de 63 adultos jóvenes sanos, de los cuales 19 fueron hombres y 44 mujeres (media de edad 21.08, SD=2.55 años), se identificó por medio del

Parental Bonding Instrument (evalúa de manera independiente el cuidado y la sobreprotección recibidos de padre y madre durante los primeros 16 años de vida), que 15 sujetos percibieron bajo cuidado materno, 19 cuidado materno medio y 29 cuidado materno alto. Posterior a esta evaluación, se realizaron 3 sesiones de laboratorio con cada participante. En la primera sesión se realizó la Entrevista Clínica Mini Estructurada, con la finalidad de confirmar la ausencia de trastornos psicológicos. Además, los participantes completaron los siguientes cuestionarios de corte psicológico para evaluar los posibles factores que pudieran determinar la variabilidad interindividual de la respuesta del cortisol estrés: el Inventario de Depresión de Beck (BDI) que mide síntomas característicos de la depresión; el Inventario de estado y rasgos de ansiedad (STAI) que mide síntomas característicos de la ansiedad y la Escala Rosenberg de Autoestima (RSES). Y por último, se evaluó la presencia de experiencias traumáticas estresantes que pudieran confundirse con los efectos del cuidado materno con una checklist de los estresores más comunes intra (abuso sexual, negligencia o abuso físico y/o emocional, decesos de miembros de la familia, etc.) y extrafamiliares (haber sido víctima de un acto violento o violación, relacionado en algún accidente, etc.). En las sesiones 2 y 3 a cada participante le fue aplicada la prueba modificada de estrés psicosocial (TSST) y para controlar el estrés antes de la prueba se dejó descansar a los participantes una hora antes de comenzar el TSST. Las modificaciones fueron las siguientes, se les informó a los participantes que debían realizar una presentación oral libre simulando una entrevista de trabajo, frente a un jurado conformado por dos analistas capacitados para evaluar su tono de voz, mímica, postura corporal y habilidades verbales.

Además, se les dijo a los participantes que la entrevista sería videograbada para un análisis posterior a profundidad. Todo lo anterior fue falso ya que los jueces sólo eran estudiantes entrenados para mantener una expresión facial neutral y no interactuar con los participantes, además, no se realizó ninguna videograbación. Como fase de estrés anticipatorio, se les dio 10 minutos para preparar la presentación. El momento de la presentación tuvo una duración de 5 minutos y otros 5 minutos fueron destinados a que los participantes realizaran una serie de operaciones aritméticas mentales. Durante el TSST, también se monitoreo la respuesta cardiovascular al estrés, con un oxímetro de clip para el dedo, 1 minuto antes, cada minuto durante el test (10 minutos) y un minuto después de finalizado el TSST. Estas sesiones se llevaron a cabo entre la 1 pm y las 5 pm y a la misma hora del día para cada participante. Las sesiones estuvieron separadas como mínimo por 1 día y máximo 7 días. Las respuestas subjetivas de estrés psicológico producidas por el TSST se evaluaron por medio del Perfil de Estados de Ánimo (POMPS) que mide tensión, depresión, enojo, confusión, vigor y fatiga. Los participantes respondieron el POMPS 20 minutos antes e inmediatamente después de concluido el TSST. Las concentraciones de cortisol, se midieron en muestras de saliva (salivettes) y se tomaron en intervalos de 10 minutos antes y después del TSST (en -20, -10, 0, + 10, +20, +30, +40, +50 y +60 minutos) y se midieron con la técnica de inmunofluorescencia (Engert, 2010).

En el primer día de prueba, el grupo de cuidado materno medio exhibió niveles altos de cortisol, con respecto al grupo de cuidado alto y de bajo. Sin embargo, no se observaron diferencias entre el grupo de bajo y alto cuidado. También, aplicando los mismo criterios de grupo sólo a mujeres, se observó

el mismo patrón de resultados anterior, sugiriendo que los resultados son independientes del sexo. En cuanto, a la respuesta psicológica al estrés, el grupo de bajo cuidado materno mostró los niveles más altos de tensión pre y post- TSST. Con respecto a la ira o cólera, los niveles más altos estuvieron en el grupo de cuidado medio y bajo, sólo en la medición post-TSST, que en el grupo de cuidado alto. En el segundo día del TSST, 10 participantes decidieron no continuar con la investigación. Cuando se compararon los niveles de cortisol con los obtenidos el día 1, no se encontraron diferencias. Y, nuevamente fueron más elevados en el grupo de cuidado materno medio, que los del grupo de cuidado bajo. Entre los grupos de cuidado medio y alto no hubo diferencias significativas y tampoco entre el grupo de bajo y alto cuidado. El patrón de niveles para mujeres únicamente, fue el mismo que en el día 1, sugiriendo nuevamente que los resultados son independientes del sexo. No hubo diferencias en lo referente al ritmo cardiaco, ni en las respuestas subjetivas al estrés entre los tres grupos, en ninguno de los dos días de prueba (Engert et al, 2010).

En cuanto a la evaluación de depresión, ansiedad y auto-estima, el grupo de bajo cuidado tuvo altos puntajes de depresión y ansiedad en comparación con los grupos de medio y alto cuidado. Sólo los puntajes de ansiedad, fueron más altos en el grupo de bajo cuidado en comparación con el de alto cuidado. Y, en los puntajes de autoestima, se observaron mayores puntajes en el grupo de alto cuidado en comparación con el de bajo cuidado. Este artículo exhibe una relación de U-invertida entre los niveles de cuidado materno durante la infancia y la respuesta de cortisol al estrés. Ya que, mientras los grupos de alto y bajo cuidado mostraron una baja respuesta de

cortisol al estrés, el grupo de cuidado medio mostró incrementos significantes de cortisol en el primer día, el cual se redujo en la segunda exposición al TSST. Los investigadores relacionaron este fenómeno con el “hipocortisolismo”, que se puede desarrollar seguido de un periodo de estrés crónico acompañado de hiperactividad del eje HPA. Además, se muestra que integrantes del grupo de bajo cuidado mostraron los puntajes más altos en depresión y ansiedad, lo que sugiere la participación del cuidado materno en la presencia de síntomas característicos de estas enfermedades (Engert et al. 2010). Debemos hacer notar que estos resultados concuerdan con los obtenidos con personas que sufrieron diferentes tipos de maltrato durante la infancia, pero no debemos olvidar que se usó el TSST en estas investigaciones, lo que puede ser un elemento de peso en los resultados finales. También, es importante la relación que se presenta entre la presencia de depresión y el bajo cuidado ejercido por la madre.

En 2011, partiendo de la investigación realizada en 2007, el mismo grupo de Linda Carpenter, llevó a cabo otro estudio con la finalidad de replicar los resultados ya obtenidos, relacionados con la asociación entre el maltrato infantil y una respuesta atenuada de cortisol a eventos estresantes y determinar si el tipo de maltrato fue un determinante en la respuesta al estrés. Así, fueron reclutadas 110 mujeres de entre 18 y 61 años, por medio de propaganda repartidas en la comunidad (Providence, Rhode Island), por internet y por anuncios en el periódico solicitando voluntarios sanos. Al igual que en el estudio anterior, se aplicó el Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) y el protocolo TSST. Sin embargo, a diferencia del estudio anterior la evaluación de los niveles de cortisol se realizó en muestras de saliva. Estas

fueron recolectadas en el punto de tiempo 0 (1:45 pm; inmediatamente antes de comenzar con la presentación oral y las tareas de cálculos aritméticos mentales), minuto 15 (2:00 pm; final del tiempo de anticipación y tiempo durante el que se ejecuta la tarea de hablar frente a los jueces y la tarea de cálculos aritméticos mentales), minuto 30 (2:15 pm; minutos posteriores a la terminación de las tareas de hablar en público y cálculos aritméticos), minuto 45, minuto 60, minuto 75 y minuto 90. Para la medición de las concentraciones de cortisol se usó la técnica de inmunofluorescencia. Los resultados mostraron, en primer lugar, que de entre los cinco diferentes tipos de maltrato, el abuso físico es un predictor significativo de baja respuesta de cortisol al TSST. En cambio, no se observó un efecto significativo de grupo por tiempo en la respuesta de cortisol a TSST (Carpenter et al, 2011). Es importante resaltar que hay una reacción de cortisol específica a un tipo de maltrato y además se trata de una respuesta atenuada al abuso físico.

En otro estudio realizado en el año 2013, Fergusson y colaboradores, en una corte longitudinal y por 30 años, exploraron la influencia del abuso sexual sufrido durante la infancia (evaluado a los 18 y 21 años) sobre la salud mental (evaluada de los 18 a los 30 años), el bienestar psicológico (evaluado a los 30 años), comportamientos sexuales riesgosos (evaluado a los 30 años), así como sobre la salud física y los resultados socioeconómicos (ambos evaluados a los 30 años). Los participantes de este estudio provienen del Christchurch Health and Development Study (CHDS), en el que se evaluó a 1,256 niños (630 mujeres) recién nacidos, en 1977. Sin embargo, los datos incluidos corresponden a un rango de entre $n= 941$ a $n=984$ sujetos, que representan al 74.4-77.8% de la muestra original. Todos nacieron en la región

urbana de Christchurch, Nueva Zelanda y se les realizaron evaluaciones en diferentes momentos de su vida: al nacimiento, a los 4 meses, en el primer año, anualmente hasta llegar a los 16 años y después a los 18, 21, 25 y 30 años. A los 30 años, sólo 987 participantes (80%; 509 mujeres) de la muestra original fueron evaluados (Fergusson et al, 2013).

Los datos usados en esta investigación corresponden la vivencia de abuso sexual y la severidad del mismo durante los primeros 16 años de vida (se evaluó a los 18 y 21 años); presencia de enfermedades mentales como depresión, ansiedad, consumo de sustancias, entre otras (se evaluó a los 21, 25 y 30 años); presencia de estrés post-traumático (se evaluó a los 30 años); autoestima (evaluada a los 30 años); satisfacción en el trabajo, con tiempo libre, con las relaciones de pareja, vida dinero, etc. (se evaluó a los 30 años); calidad de relación con la pareja (se evaluó a los 30 años); edad de comienzo de la actividad sexual (se evaluó a los 18 y 21 años); número de parejas sexuales (se evaluó en los intervalos de edad 18-21, 21-25 y 25-30); número de embarazos no planeados (evaluado a los 30 años); número de contactos con médicos u hospitales (evaluado a los 30 años); si dejó la preparatoria sin concluir (evaluado a los 21 años); dependencia de ayuda del estado (evaluado a los 25 y 30 años); e ingresos (evaluado a los 30 años). Estos datos provienen de una combinación de entrevistas realizadas a los participantes y sus padres, cuestionarios estandarizados, reportes de profesores y datos de registros oficiales (Fergusson et al. 2013)

Los resultados mostraron que el 95.2% de los sujetos que fueron víctimas abuso sexual, a los 30 años reportaron la presencia de alguna de las enfermedades mentales evaluadas, en comparación con el 56.9% de los

sujetos que no fueron sexualmente abusados. La evaluación de bienestar psicológico realizadas a los 30 años, mostró que a medida que la severidad del abuso sexual infantil aumenta, hay un incremento en la media del número de síntomas relacionados con el Desorden de Estrés Post-traumático, un declive en la auto autoestima, declive en la satisfacción de vida y también se observa un declive en la calidad de la relación de pareja. Con relación a las conductas sexuales riesgosas evaluadas a los 30 años, el incremento de la exposición al abuso sexual en la infancia fue asociado con una edad de comienzo de la actividad sexual es más temprana, con una gran cantidad de parejas sexuales, así como un aumento en el número de embarazos no deseados. Para la salud física evaluada a los 30 años, según incrementó la severidad del abuso sexual, la asociación con el contacto con médicos y hospitales también aumentó. Lo mismo sucedió con los resultados socioeconómicos obtenidos a los 30 años de edad, según aumentó el grado de severidad del abuso sexual sufrido en la infancia, la asociación con dejar la escuela sin concluir aumentó, así como el apoyo social por parte del estado, y el ingreso personal fue menor (Fergusson et al, 2013).

Aunque, en este estudio sólo se evalúa uno de los tantos tipos de abusos, es importante poner énfasis en que puede haber efecto del maltrato sobre los sujetos según su magnitud, no importando de que tipo se trate. Además, son importantes las evidencias que nos hablan de los bajos niveles académico que alcanzan los sujetos con maltrato infantil sufrido en la infancia, ya que esta variable es poco estudiada. Así mismo, sugiere la influencia de las experiencias sufridas en la infancia como un factor de

vulnerabilidad para la aparición de abuso de sustancias tóxicas durante la adultez, relación poco estudiada.

Experiencias adversas durante la infancia y trastornos del sueño

Como hemos visto, las experiencias adversas vividas durante la infancia, no sólo impactan sobre el funcionamiento del eje HPA, sino que también juegan un papel muy importante en la aparición de trastornos la depresión, consumo de sustancias y hasta en el desempeño académico. Pero, ahora mostraremos que también pueden influir en la aparición de trastornos del sueño en la adultez.

Entre el reducido número de investigaciones al respecto, tenemos la realizada por Karoliina Koskenvuo y colaboradores en 2010, en la que exploraron la existencia de una relación entre las adversidades vividas en la infancia y la calidad para dormir de 26,000 finlandeses en edad laboral. Los datos fueron recopilados del Health and Social Support (HeSSup). En 1998 se enviaron cuestionarios por correo y se recibió respuesta de 25,898 sujetos que se encontraban en los siguientes rangos de edad: 20-24, 30-34, 40-44, 50-54, esto es el 40% de los cuestionarios enviados. Y, al principio del 2004, se envió un segundo cuestionario de seguimiento a los que respondieron al primer cuestionario y ahora la tasa de respuesta fue del 80.2%. Así, la muestra de estudio quedó finalmente conformada de 25, 240 a 25, 605 participantes (Koskenvuo et al, 2010).

Para evaluar la calidad del dormir se preguntó: “¿qué tan bien duerme habitualmente?”, a lo que se pidió que respondieran bueno, bastante bueno, bastante pobre o pobre. También se evaluaron una cantidad de experiencias

adversas experimentadas en la infancia como divorcio o separación de los padres, dificultades financieras de largo plazo en la familia, problemas familiares serios, miedo frecuente a un miembro de la familia, enfermedad severa de algún miembro de la familia y problemas con el alcohol por parte de algún miembro de la familia, las respuestas disponibles fueron no, si, no lo se y no se puede decir. Así mismo, se evaluó la relación madre-hijo y padre-hijo, por medio de la pregunta: ¿cómo describiría su relación con su padre/madre durante su infancia y adolescencia?, a las que sólo hubo dos respuestas, buena o pobre (Koskenvuo et al, 2010).

Entre los resultados arrojados, cuando se ajustó edad y género para la asociación entre adversidades específicas vividas en la infancia y calidad de sueño, se observó una fuerte asociación con frecuente miedo a algún miembro de la familia, ya que, el odds ratio para pobre calidad de sueño fue de 2.96, 2.20 para bastante pobre y para bastante bueno fue de 1.41. Así mismo, se encontró una fuerte asociación con conflictos familiares serios, ya que, el odds ratio para pobre calidad de sueño fue de 2.37, para bastante pobre fue 1.94 y para bastante bueno de 1.26. Otras asociaciones importantes se encontraron con las dificultades económicas de largo plazo donde los odds ratios fueron para pobre calidad de sueño 2.01, para bastante pobre de 1.71 y para bastante buena calidad de sueño fue 1.18. En el caso de las asociaciones con divorcio de los padres, enfermedad severa de un miembro de la familia y problemas con el alcohol de algún miembro de la familia, fueron significativas con la calidad del sueño (Koskenvuo et al, 2010). Así mismo, los participantes que reportaron haber tenido una pobre relación con sus padres y haber sufrido múltiples adversidades durante la infancia (de

3 a 6), también reportaron una pobre calidad de sueño. El odds ratio (intervalo de confianza del 95%) de los sujetos que reportaron una pobre calidad de sueño y además su relación con la madre durante la infancia fue pobre y sufrieron de 3 a 6 adversidades fue de 10.40, mientras que el odds ratio para los que tuvieron una relación pobre con el padre y múltiples adversidades en la infancia fue de 5.40 (Koskenvuo et al, 2010).

Los autores apoyados en estos resultados, proponen la existencia de una asociación dosis-respuesta entre las adversidades y la calidad del dormir en la adultez. Como se puede apreciar el riesgo de sufrir problemas para dormir en la adultez se incrementó, especialmente, cuando los participantes reportaron haber experimentado miedo frecuente por un miembro de familia, así como, el haber vivido problemas familiares serios durante la infancia. Además, se observó un fuerte efecto sobre la calidad del sueño, cuando los sujetos reportaron haber tenido mala relación con sus padres en combinación con múltiples experiencias adversas vividas durante la infancia.

En otra investigación realizada por Chapman y colaboradores en 2011, se buscó si existía alguna la relación entre múltiples experiencias vividas en la infancia y la probabilidad de reportar trastornos del sueño en la adultez. Los datos analizados son parte del estudio sobre Experiencias Vividas en la Infancia realizado entre el Kaiser Permanent (San Diego, California) y el US Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia). Así, la población de estudio fue de 9367 mujeres y 7970 hombres, de los que 9.9% estaban entre 19-34 años de edad, los participantes de entre 35 y 49 años fueron el 25.9%, los de 50-64 años el 31.9% y el 32.2% lo conformaron los participantes de 65 años o más (Chapman, et al, 2011). Las experiencias

adversas vividas durante la infancia, se evaluaron con una serie de preguntas y todas comenzaban con la frase “Mientras usted crecía durante sus primeros 18 años de vida...” y se evaluaron tres tipos de abuso: emocional, físico y sexual. También se evaluaron cinco tipos de disfunción familiar durante la infancia: exposición a sustancias de abuso, enfermedad mental, testigo de violencia doméstica (violencia contra la madre o abuela), comportamiento criminal en la familia y separación parental o divorcio. Se consideró como exposición a una categoría si respondió “sí” a una o más de las preguntas para esa categoría y entonces la suma total de exposiciones (0-8) permitió crear un puntaje de experiencias adversas durante la infancia. Se obtuvieron de esta manera seis categorías de experiencias adversas (0, 1, 2, 3, 4 y ≥ 5) con 0 experiencias como referente. Para evaluar los trastornos del sueño, se pidió a los participantes que respondieran un cuestionario en el que les preguntó lo siguiente: “¿Alguna vez ha tenido o tiene ahora problemas para quedarse dormido o permanecer dormido?” y ¿Alguna vez se ha sentido o se siente ahora cansado, aún después de una buena noche de sueño?. Las posibles respuestas eran “sí” o “no” (Chapman et al. 2011).

Los análisis mostraron que las categorías más frecuentes de experiencias adversas durante la infancia en la población de estudio fueron historia de abuso físico (28.3%) y abuso de sustancias en la familia (26.9%). En general, el 36.1% de los participantes no reportaron ningún tipo de experiencia adversa en la infancia, el 26% reportó al menos haber experimentado una experiencia adversa, 15.9% dos, 9.5% tres, 6.2% cuatro y 6.3 reportó haber experimentado. Con relación a la prevalencia de trastornos del sueño, 32.6% del total de los participantes reportaron tener problemas

para quedarse dormidos o permanecer dormidos y el 23.9% mostró prevalencia con respecto a sentirse cansado después de una buena noche de sueño. Y, entre los participantes que reportaron problemas para quedarse o permanecer dormidos es 4 veces más probable que reporten sentirse cansados después de una buena noche de sueño. Con relación a las experiencias adversas sufridas en la infancia, cada una de ellas se asoció con una alta prevalencia con los dos trastornos del sueño evaluados. Después de hacer un ajuste para las variables demográficas, el odds ratio de problemas para quedarse dormido o permanecer dormido osciló de 1.1 para los reportaron haber tenido algún miembro de su familia en prisión a 1.7 para abuso emocional o físico. Mientras, que el odds ratio con el mismo ajuste para sentirse cansado después de una buena noche de sueño fluctuó de 1.2 para abuso sexual a 1.6 para los que reportaron haber vivido durante su infancia con un miembro de la familia con alguna enfermedad mental. Por último, se generó un puntaje que mostraba el número de categorías de tipos de maltrato que cada uno de los participantes reportó haber experimentado durante la infancia y se analizó el impacto sobre trastornos del sueño en la adultez. Y, cuando se comparó a los participantes que reportaron no haber sufrido ninguna de las adversidades mencionadas, con los que vivieron ≥ 1 de ellas fue más probable que estos últimos reportaran dificultades para quedarse dormidos o permanecer dormidos. Y, para los que respondieron haber experimentado ≥ 5 de las adversidades evaluadas, fue 2.1 veces más probable que reportaran el problema de dormirse o permanecer dormido. En cuanto, al reporte acerca de sentirse cansado después de una buena noche de sueño, la probabilidad de que lo sufrieran los participantes con ≥ 1 o más

de las adversidades experimentadas en la infancia fue significativamente mayor que en los que reportaron no haber sufrido ninguna de ellas. Cuando reportaron haber experimentado ≥ 5 o más de las adversidades en la infancia, fue 2.1 y 2.0 veces más probable que reportaran problemas para conciliar el sueño y/o permanecer dormidos y amacieran cansados después de dormir, respectivamente, que los que no experimentaron ninguna adversidad en la infancia (Chapman et al. 2011). Esta investigación, es importante porque toma en cuenta diferentes adversidades que los sujetos pueden vivir durante la infancia y como se muestra pueden ser elementos de gran influencia en la aparición de trastornos para dormir y es importante notar que las probabilidad de sufrir alguno de ellos aumenta a medida que los sujetos sufrieron diferentes tipos de maltrato a la vez.

Experiencias adversas vividas durante la infancia y Oxitocina

Sin embargo, las experiencias adversas experimentadas durante la infancia, así como los diferentes tipos de maltrato, también han mostrado tener relación con la liberación del neuropéptido oxitocina (OT), que se ha relacionado con los comportamientos sociales y la cognición social (y con el aprendizaje y la memoria (Chini et al. 2013).

En 2003, James T. Winslow y colaboradores, del Centro Yerkes de investigación en primates, realizaron estudios pioneros en la búsqueda del correlato del déficit producido por el cuidado brindado a monos por humanos y no por sus madres. Para lo anterior, se compararon longitudinalmente dos grupos de monos. El primer grupo fue cuidado por los mismos investigadores, mientras que el segundo fue criado bajo condiciones de cuidado materno

seminaturalístico. En total, la muestra quedó conformada por 12 monos Rhesus (*Macaca mulatta*). Los objetivos perseguidos por esta investigación fueron buscar diferencias en la concentración de oxitocina (OT) y vasopresina (AVP) entre los dos grupos de monos; explorar la existencia de diferencias en la concentración de cortisol en plasma basal y seguido de un estresor; y buscar diferencias con relación a su habilidad del uso social de la compañía para aminorar los efectos de un ambiente estresante. Las condiciones de cuidado fueron las siguientes, en el caso del grupo criado por el conjunto de investigadores (Non reared, NR), los monos fueron separados de sus madres a las 48 horas de nacidos y los alojaron individualmente en los primeros 45 a 60 días, su alimentación se realizó con un botella y corrió por parte del grupo de cuidadores. Posterior a este tiempo de aislamiento, cada infante fue alojado con otro NR, para formar tres grupos sociales. Estas parejas fueron enjauladas juntas la mayor parte del tiempo y sólo eran separadas entre las 10am a las 4pm diariamente, con la finalidad de alimentarlos individualmente con un botella entrenadora. A los tres meses de edad, la alimentación individual fue suspendida y los monos permanecieron hacinados con sus pares en el centro de cuidado el resto del primer año. El segundo grupo fue conformado por monos de la misma edad que el grupo de NR y se le llamó MR. Aproximadamente, cuando cumplieron el año de edad fueron removidos de su grupo natal y se trasladaron a la estación principal de Yerkes, donde fueron colocados con una compañía familiar. Después de cuatro semanas, los dos grupos, NR y MR, fueron transferidos a una nueva habitación en el mismo instituto. Las nuevas jaulas, eran individuales y medían 1.3m³. Estaban equipadas con una división removible para controlar el contacto

social con la jaula contigua. Cada una de las parejas era separada diariamente, por medio de la división, aproximadamente a las 5 pm y esta misma se removía todas las mañanas a las 9 am, para permitir el contacto social sin restricciones a lo largo del día. Una jaula más fue construida, pero incluía una videocámara, para registrar la interacción social entre los primates. Así mismo, a los dos grupos de monos se les sometió a un programa de todos contra todos. A los 18, 24 y 36 meses de edad, a cada uno de los monos se les colocó en la jaula con cámara para evaluar la interacción social comparativa y el programa consistió en poner a un NR no familiar (uNR), con un MR no familiar (uMR) o con un mono que fuera pareja de caja (HC). Este protocolo tuvo una duración de 3 a 4 semanas y cada observación duró una hora y se realizaron semanalmente, para que al final todos los monos interactuaran con todos, bajo el programa anteriormente descrito. Una semana después de completado el estudio de interacción social todos contra todos, se colectaron muestras de sangre y fluido cerebroespinal (FCE), con la finalidad de evaluar los niveles basales de cortisol y OT. Entre 1 y 2 semanas posteriores al protocolo anterior, en el mes 37 de edad, aproximadamente, se llevó a cabo un protocolo de estrés en una celda novedosa para observar la respuesta diferencial entre los dos grupos. Entre las 9:30 y 10:30 am, se tomaron muestras de sangre para observar la reacción al estrés y muestras de FCE. Cada uno de los animales fue sometido a una de las tres siguientes condiciones: condición basal, cada animal fue anestesiado en su propia jaula e inmediatamente fue transferido a otra habitación, donde se colectó la muestra de FCE; condición solo, cada animal fue transferido a una jaula novedosa donde pasaba 30 minutos,

posteriormente, era anestesiado y se colectaba una muestra de FCE; condición con compañía, cada animal junto con su compañero, fueron transferidos a una jaula ubicada en una habitación novedosa y 30 minutos después fueron anestesiados y se les tomó la muestra de FCE. En cuanto a los comportamientos evaluados, se tomaron las frecuencias y/o las duraciones de cada uno de los elementos comportamentales expresados durante el tiempo total por hora de observación, entre los que se encuentran comportamientos sociales afiliativos (allogrooming, inspección genital, sentado en contacto, apego, agresividad, tocamiento y montado entre machos), defensivos (sacudir la jaula, golpear, luchar, mordidas de ataque y amenazas con la boca abierta) y defensivos (mueca de miedo, agacharse de forma defensiva, comportamiento de escape y chillidos). Cuando se encontraban enjaulados solos, se evaluaron los comportamientos de auto-grooming, manipulación de objetos, alerta estacionaria solitaria y caminar solitario. Entre los comportamientos anormales o estereotipias se evaluó chuparse el dedo, auto mordidas y otros patrones de comportamiento motor altamente repetitivos (Winslow et al. 2003).

Entre los resultados obtenidos de esta investigación, se pudo observar que los monos NR gastaron menos tiempo, significativamente, participando en comportamientos afiliativos e incrementaron la frecuencia de comportamientos agresivos, en especial lucha y persecución. Sin embargo, se incrementó la frecuencia de comportamientos defensivos en comparación con los monos MR. Y, cuando se evaluaron los comportamientos en solitario, se observó que los monos NR pasaron más tiempo realizándolos. Además, sólo los animales de este grupo exhibieron comportamientos anormales

repetitivos y persistentes, mientras que el grupo MR no lo hizo (Winslow et al. 2003). En cuanto a los niveles de OT, los animales del grupo NR tuvieron niveles más bajos comparados con el grupo MR en los meses 18, 24 y 36. Finalmente, los resultados con relación a la respuesta de estrés a un ambiente novedoso y el apoyo social, sólo mostraron diferencias significativas durante la condición de compañía, donde los monos NR exhibieron más comportamientos repetitivos y menos comportamientos sociales, comparado en el grupo MR. Sin embargo, el grupo de monos MR mostró una modesta, pero significativa reducción en la liberación de cortisol en la condición de compañía, en comparación con el grupo NR. Y, con relación a la OT FCE, no se observaron diferencias durante la condición de compañía comparado con la condición solitario, entre los dos grupos, sin embargo, los monos NR tuvieron concentraciones significativamente menores de OT comparado con el grupo MR, independientemente de las condiciones (Winslow et al. 2003). Esta investigación pone de manifiesto el efecto del cuidado proporcionado por la madre y los sujetos de su misma especie, sobre el comportamiento y la OT, especialmente, porque como se puede observar, estar bajo una condición novedosa, pero estar acompañado disminuyó los niveles de cortisol en los animales MR, lo cual no tuvo ningún efecto en el grupo NR.

Un estudio más realizado en 2009, por Heim y colaboradores, trabajó con la hipótesis de que en el humano el circuito de OT situado en el sistema nervioso juega un papel de suma importancia en la vulnerabilidad al estrés y los desordenes psiquiátricos, después de haber sido víctimas de condiciones adversas durante la infancia. En este estudio realizado en USA, participaron

22 mujeres voluntarias, de entre 18 y 45 años de edad, reclutadas en el Centro Emory Conte para la Psicobiología del Trauma en los Primeros Años de Vida. Los niveles de OT se midieron en fluido cefaloraquídeo, por medio de punciones lumbares, realizadas por un anestesiólogo, a las 1600 horas, con una técnica aséptica y se analizaron por inmunoensayo enzimático. Y, para clasificar como positiva la historia de maltrato infantil, se hecho mano del Childhood Trauma Questionnaire. Los resultados arrojados por esta investigación, muestran que las mujeres que estuvieron expuestas durante la infancia a cualquier forma de maltrato exhibieron concentraciones de OT menores en comparación con las que no reportaron maltrato alguno. Pero, las concentraciones de OT disminuyeron a medida que aumentaba el número de categorías a las que estuvieron expuestas las mujeres y las que sufrieron tres o más tipos de maltrato tuvieron las concentraciones más bajas (Heim et al. 2009). Las concentraciones de OT en fluido cerebroespinal fueron comparadas, pero ahora por tipo de abuso y se pudo observar un efecto significativo por el abuso emocional, el abuso físico y negligencia emocional. Finalmente, un análisis de correlación mostró una relación inversa entre las concentraciones de OT y los puntajes totales de CTQ, abuso emocional y negligencia emocional, es decir, a mayores puntajes en cualquiera de los cuidados, menores concentraciones de OT (Heim et al. 2007). Aunque, se trate de un estudio piloto, como los autores lo refieren, los elementos descubiertos permiten sugerir que si hay un efecto de las condiciones adversas sufridas durante la infancia, que van a modificar los niveles de OT en el sistema nervioso central.

Aún más, en el año 2010 un grupo de investigadores suizos, encabezados por B. Pierrehumbert, investigaron la reacción de la liberación de OT, al someter a un grupo de mujeres adultas con reporte de abuso sexual en la infancia y/o adolescencia a la tarea TSST considerada como un estresor psicosocial agudo, que hemos nombrado abundantemente antes. La muestra se compuso de 66 mujeres voluntarias mayores de 18 que estuvieron expuestas a abuso sexual. Fue necesario que las participantes reportaran haber sufrido, al menos un episodio de abuso sexual durante la infancia y/o adolescencia (como toqueteos provocativos, haber sido forzada a tocar las partes íntimas de otra persona, haber sido tocada en sus partes íntimas, o si hubo algún intento o violación genital completa) o hasta los 18 años, mientras que el último episodio de abuso debió haber sucedido al menos 2 años antes del comienzo de esta investigación. En cuanto al grupo control, 13 hombres y 16 mujeres lo conformaron, los cuales declararon no haber sido víctimas de abuso sexual infantil. Sus edades fluctuaron entre 18 y 48 años (Pierrehumbert et al. 2010).

En una sesión se aplicó el TSST y a cada uno de los participantes les fue insertado un catéter, para tomar muestras sanguíneas en diferentes tiempos a lo largo de la prueba que comenzaron 45 minutos después de que los voluntarios llegaron al laboratorio. Así, se tomaron tres muestras, la primera 1 minuto antes de comenzar el TSST (minuto 44), la segunda un minuto después de finalizada la prueba (minuto 56) y la última se tomó 20 minutos después de concluido el estresor (minuto 75). La medición de OT se realizó por medio de una cuantificación radioinmunológica. También se tomaron muestras de saliva para medir la liberación de cortisol en los minutos

15, 44, 60, 65, 75, 85, 100 y 115 y fueron analizadas por la técnica de detección de inmunoensayo por fluorescencia. Los resultados obtenidos mostraron, al comparar el grupo de maltrato sexual con el grupo control, diferencias mínimas entre los dos grupos, sin embargo, se observó una caída importante de OT en el grupo de mujeres que experimentaron abuso sexual en el minuto 20. Finalmente, se analizó la media de los niveles de cortisol en saliva obtenida en los mismos tiempos que las muestras de sangre para medir OT, encontrando una moderada correlación negativa entre los niveles de OT y las concentraciones de cortisol en la saliva de los participantes ($r = -0.23$, $P = 0.04$). O lo que es lo mismo, a medida que el cortisol aumentó sus concentraciones, los niveles de OT disminuyeron (Pierrehumbert et al. 2010). Algo importante, es notar que en los dos grupos antes de comenzar con el TSST, ya se había registrado la presencia de OT, lo que puede adjudicarse a que los sujetos ya estaban en un contexto estresante, debido a que llegaron al laboratorio 45 minutos antes de que comenzara la prueba y durante todo este tiempo, se les explicó la naturaleza del TSST, lo que puede explicar porque los niveles de OT encontrados un minuto antes de comenzar con el estresor, ya se encontraban elevados. Esta investigación, aún con las objeciones que se le pueden hacer, como la falta de hombres en la muestra o las bajas correlaciones estadísticas entre los datos obtenidos o la evaluación de otros tipos de maltrato, también pone de manifiesto, por un lado, la existencia de una relación entre la hormona producida ante situaciones estresantes y los niveles de OT, y por el otro lado, sugiere la influencia de las condiciones adversas sufridas durante la infancia sobre el sistema OT.

Planteamiento del problema

La vivencia de abuso sexual o físico en la infancia propicia la aparición de trastornos como depresión, ansiedad y consumo de sustancias, entre otros, y potencialmente interfieren con el aprovechamiento académico de los individuos. En contraste, el efecto del cuidado óptimo, en particular el brindado por los padres, sobre todos esos síntomas psiquiátricos y sobre el alto aprovechamiento académico, no ha sido descrito.

Pregunta de investigación

¿Es el cuidado óptimo brindado por los padres durante la infancia capaz de prevenir la aparición de síntomas psiquiátricos e influir positivamente sobre el desempeño académico?

Hipótesis

El cuidado óptimo brindado por los padres durante la infancia promueve en el adulto joven:

1. La reducción de depresión y ansiedad y consumo de sustancias de abuso y la prevención del insomnio.
2. El alto aprovechamiento académico.
3. El aumento de los niveles de oxitocina y la reducción de los de cortisol.

Objetivos

1.- Explorar la percepción del cuidado ejercido por los padres durante la infancia.

- 2.- Explorar el estado actual de los participantes con relación a la presencia de depresión, ansiedad, consumo de sustancias psicoactivas y trastornos del sueño.
- 3.- Explorar el estado actual del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal por medio de la medición de concentraciones de cortisol en saliva.
- 4.- Explorar el estado actual de las concentraciones de OT en saliva.
- 5.- Conocer el desempeño académico de los participantes a lo largo de su vida académica.

MÉTODO

Muestra

La muestra estará compuesta de estudiantes de nivel superior, no importando la licenciatura o universidad de que provengan y que sean alumnos regulares, es decir, inscritos. La participación es voluntaria y la invitación a participar se difundirá por medio de una propaganda impresa repartida por el campus y en las redes sociales.

Procedimiento

Horario pertinente para recolección de muestras y datos

Como apunta S. J. Lupien y cols. (2007), en la especie *Homo sapiens* y bajo condiciones basales, la liberación de glucocorticoides exhibe un perfil circadiano, ya que en un ciclo de 24 horas, es por la mañana, antes de despertar, cuando se observa las mayor concentración de glucocorticoides (periodo conocido como pico circadiano), pero estos niveles descienden lentamente a lo largo del día, hasta que por la noche los niveles alcanzados

en la mañana han descendido (periodo llamado depresión circadiana). Sin embargo, después de las primeras horas de sueño se presenta una elevación abrupta en la concentración de glucocorticoides, hasta alcanzar los altos niveles registrados por las mañanas (Fig. 4).

Además, los glucocorticoides tienen una alta afinidad por dos subtipos de receptores; el receptor a mineralocorticoides o Tipo I y el receptor a glucocorticoides o Tipo II y aunque los dos están implicados en la relación de feedback que regresa al eje HPA a su actividad basal, existen diferencias entre los dos, como veremos a continuación (Lupien et al. 2007).

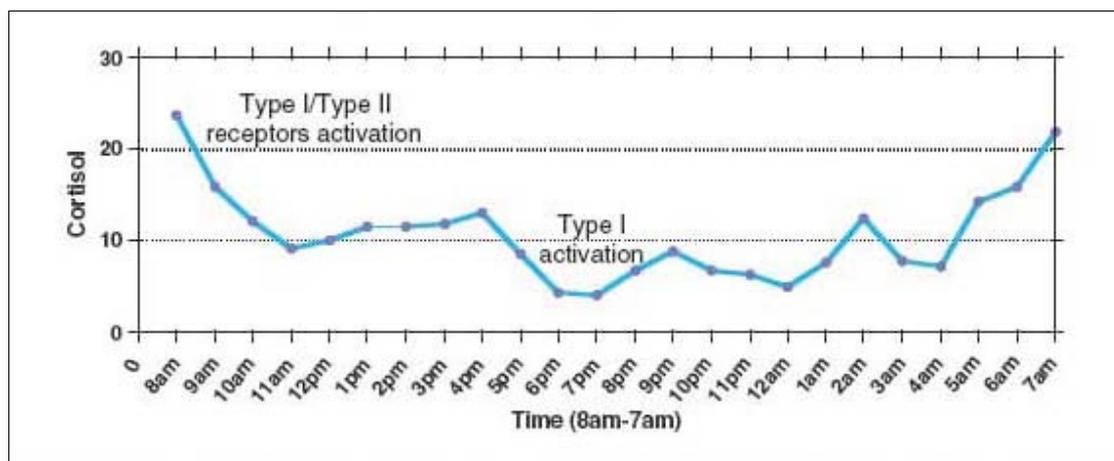


Figura 4.- En esta gráfica se puede observar el ritmo circadiano de los niveles de cortisol. Unas pocas horas antes de despertar, en humanos, se observa una elevación abrupta de cortisol que va disminuyendo lentamente a lo largo del día. Cuando el cortisol se encuentra en su pico máximo de liberación (temprano por la mañana), se activan los receptores Tipo I y II a glucocorticoides, mientras que cuando cae la noche (depresión circadiana) se observa una alta afinidad de los receptores Tipo I (Lupien et al. 2007).

En cuanto a la afinidad de pegado entre los glucocorticoides y los dos subtipos de receptores, el receptor Tipo I tiene una afinidad de pegado 6-10 veces más alta que el receptor Tipo II. Esta gran diferencia se refleja en la ocupación de los receptores a lo largo del día, ya que durante el periodo de depresión circadiana hay una ocupación del receptor Tipo I por los

glucocorticoides de más del 90% y del receptor Tipo II sólo se ocupa aproximadamente el 10%. Sin embargo, durante eventos estresantes y/o durante el periodo del pico circadiano, el receptor Tipo I se satura de glucocorticoides, mientras que el Tipo II alcanza una ocupación de aproximadamente el 67-74% de los receptores Tipo II (Lupien et al. 2007).

Así, considerando el ciclo circadiano del cortisol y como otras publicaciones también lo refieren (Carpenter et al, 2007; Carpenter et al. 2011), es entre las 11 am y las 4 pm cuando los niveles de cortisol se encuentran más estables considerando el ciclo de 24 hrs. Lo anterior valida la propuesta de tomar este lapso del día para llevar a cabo la toma de las muestras de saliva, así como la aplicación de los instrumentos.

Carta compromiso

Se solicitará a cada uno de los voluntarios que lean y firmen de conformidad una carta de consentimiento informado. En ésta se especifica que le serán aplicadas una batería de instrumentos o escalas psicológicas, una tarea que precipite la liberación de cortisol y donarán muestras de saliva al comenzar y finalizar la sesión. Así mismo, se plasma en la carta la posibilidad ser invitado a una segunda sesión experimental en que se medirá su actividad cerebral. También se declara que sus datos generales, los puntajes obtenidos por la batería de escalas y los niveles de Cortisol y Oxitocina serán completamente confidenciales y serán utilizados únicamente para reportar los resultados obtenidos en reportes de investigación y presentaciones de trabajos para congresos. La carta, además de explicar la naturaleza de la investigación, también especifica que el participante tiene

derecho a retirarse de ésta en el momento que lo considere necesario, sin que exista ninguna clase de coerción o consecuencia negativa para él/ella.

Toma de muestras de saliva, aplicación de batería de escalas y aplicación de precipitador de cortisol.

Posterior a la aceptación en la investigación, se tomará una 1 muestra de saliva (aproximadamente 6ml), cuyos niveles se considerarán como basales de las neurohormonas a medir. Acto seguido, se aplicará una batería de instrumentos que a continuación se describirán:

- 1) Cuestionario de datos generales.- en este se concentra información de los datos generales de cada participante como nombre, número de teléfono local o fijo, número de teléfono celular, domicilio, licenciatura que cursa, semestre que cursa actualmente y fecha de nacimiento. Así mismo, se les pide que proporcionen las calificaciones obtenidas en primaria, secundaria, preparatoria y el último obtenido en la licenciatura.
- 2) Tamiz de consumo de sustancias psicoactivas.- éste cuestionario aporta datos, de manera descriptiva, acerca de la frecuencia del uso de sustancias psicoactivas a lo largo de su vida como cafeína, nicotina, alcohol, marihuana, estimulantes, narcóticos, cocaína, alucinógenos, inhalantes, tranquilizantes, etc.
- 3) Parental Bonding Instrument (PBI).- mide la percepción de la conducta y actitud de los padres en su relación con el sujeto durante su infancia y adolescencia. El PBI es una prueba retrospectiva, es decir, está diseñada para individuos mayores de 16 años y se les pide contesten basados en como ellos recuerdan a sus padres durante sus primeros

16 años de vida. Además, se debe contestar un cuestionario para el padre y otro para la madre. Cada cuestionario consta de 25 afirmaciones que componen dos escalas: cuidado (13 ítems) y sobreprotección (12 ítems). Cada ítem se califica por medio de una escala Likert que va de 0 (nunca) a 4 (siempre) y los individuos deben marcar la opción que más concuerde con su percepción. En adición a los puntajes a obtener para las escalas de cuidado y protección, los autores proponen que según su combinación, los padres pueden ser clasificados de la siguiente manera: “restricción con afecto” = alto cuidado y alta sobreprotección; “control sin afectividad” = alta sobreprotección y bajo cuidado; “crianza óptima” = alto cuidado y baja sobreprotección; “crianza negligente” = bajo cuidado y baja sobreprotección. La asignación de las categorías “alto” o “bajo” se basan en los siguientes puntos de cohorte: para madres, un puntaje de cuidado de 27.0 y para sobreprotección de 13.5; para padres un puntaje de cuidado de 24.0 y para sobreprotección de 12.5 (Tabla 1).

CUADRANTES DE UNIÓN PARENTAL	
Además de los puntajes obtenidos para las escalas de cuidado y protección, los padres pueden ser efectivamente “asignados” a alguno de los siguientes cuadrantes:	
“restricción de afecto” =alto cuidado y alta protección	“control sin afectividad” =alta protección y bajo cuidado
“crianza óptima” =alto cuidado y baja protección	“crianza negligente” =bajo cuidado y baja protección
Asignación para las categorías “alto” o “bajo” se basan en los siguientes puntos de corte:	
- Para madres, un puntaje de 27.0 para cuidado y 13.5 para protección.	
- Para padres, un puntaje de 24.0 para cuidado y 12.5 para protección.	

Tabla 1.- Clasificaciones y puntos de corte del instrumento PBI.

El factor cuidado está definido, por un lado, como: afectuosidad, contención emocional, empatía y cercanía, y por otro lado, como frialdad emotiva, indiferencia y negligencia. En cuanto al factor sobreprotección, es definido como control, sobreprotección, intrusión, contacto excesivo, infantilización y prevención de la conducta autónoma. Será utilizada la adaptación chilena del PBI (Melis et al. 2001), probada en una investigación mexicana (Caso, 2006), además de contar con un índice de consistencia interna de .78 para madres y .93 para padres.

- 4) Escala de Resiliencia Mexicana (RESI-M).- es un instrumento de autoaplicación que evalúa la resiliencia, la cual se define como una combinación de factores que permiten a un ser humano afrontar y superar los problemas y adversidades de la vida, es decir, le permite contender con el estrés de la vida cotidiana y con las situaciones difíciles, sin que necesariamente se refiera a una recuperación después de haber experimentado un trauma. Fue elaborada a partir de los instrumentos The Connor-Davidson Resilience Scale (CD- RISC) realizada por los autores del mismo nombre, en 1999, contiene 25 items y se obtuvo una alpha de Cronbach de .89; la segunda es la escala The Resilience Scale for Adults (RSA) y fue elaborada por Friborg, Hjemdal, Rosenvinge y Martinussen, en 2001, contiene 43 items y se obtuvo una alpha de Cronbach de .93. De la combinación de éstas dos se compone la Escala de Resiliencia Mexicana o RESI-M (Paloma y Gómez, 2010). La alpha de Cronbach obtenida para la RESI-M es de .93. y consta de 43 items que conforman 5 factores: el

primero, evalúa la fortaleza y confianza en sí mismo, la componen los primeros 19 items y se define como la claridad que los individuos tienen sobre sus objetivos, al esfuerzo que hacen por alcanzar sus metas, a la confianza que tienen de que van a tener éxito, al optimismo, fortaleza y tenacidad con la que enfrentan sus retos; el segundo factor está conformado por los items del 20 al 27 y hacen referencia a la competencia de los individuos para relacionarse con los demás, la facilidad para hacer nuevos amigos, hacer reír a las personas y disfrutar de una conversación; el tercer factor, compuesto por los items 28 al 33 evalúa el apoyo familiar, que se refiere a las relaciones familiares y al apoyo que brinda la familia, a la lealtad entre sus miembros, a compartir visiones similares de la vida y pasar tiempo juntos; el cuarto factor lo componen los items 34 a 38 y evalúa el apoyo social que se refiere al de los amigos, principalmente, al hecho de contar con personas en momentos difíciles que puedan ayudar, que den aliento y que se preocupen por uno; el quinto y último factor lo componen los items del 39 al 43 y evalúan la estructura, relacionada con la capacidad de las personas para organizarse, planear las actividades y el tiempo, tener reglas y actividades sistémicas aún en momentos difíciles. Cada ítem se califica por medio de una escala Likert que va de 0 (totalmente en desacuerdo) a 3 (totalmente de acuerdo) (Paloma y Gómez, 2010).

- 5) Escala Atenas de Insomnio (EAI).- es un instrumento autoaplicable (Soldatos et al. 2000), que se basa en la Clasificación Internacional de las Enfermedades, 10ª ed, desarrollada por la Organización Mundial

de la Salud. La EIA tiene como finalidad obtener un diagnóstico de insomnio no orgánico, que conjunte tanto la perspectiva cuantitativa como cualitativa de la enfermedad. Fue creada por Soldatos y cols. en el año 2000 y consta de 8 reactivos, los cuatro primeros evalúan las dificultades para dormir desde una perspectiva cuantitativa, solamente el quinto arroja datos cualitativos y los últimos tres evalúan el impacto diurno del insomnio. Cada reactivo se califican por medio de una escala tipo Likert que va de 0 a 3, donde 0 representa la ausencia de problema y tres la mayor severidad; la calificación total se obtiene de la suma de las calificaciones en cada reactivo, con un rango de 0 a 24 (Pontocarrero y Jiménez-Genchi, 2005). Así, una calificación igual o mayor de 6 puntos permitirá distinguir a los individuos que sufren de insomnio de aquellos que no lo sufren (Soldatos et al. 2003). La consistencia interna de la prueba original fue alta (alfa de Cronbach= 0.89), mientras que la de la validación arrojó un alfa de Cronbach= 0.90. Para los fines de esta investigación se utilizará la validación en idioma español en población mexicana, realizada por Pontocarrero y Jiménez-Genchi (2005).

- 6) Inventario de Depresión de Beck (BDI).- es una escala autoaplicable que fue diseñada para evaluar la severidad de los síntomas de depresión: ánimo, pesimismo, sensación de fracaso, insatisfacción, sentimientos de culpa, de castigo, autoaceptación, autoacusación, ideación suicida, llanto, irritabilidad, aislamiento, indecisión, apetito, pérdida de peso, preocupación somática y pérdida del interés sexual. Consta de 21 grupos de cuatro reactivos y de cada uno de estos

grupos el sujeto debe elegir el reactivo que describe mejor la forma en se ha sentido durante la última semana, incluyendo el día de la aplicación. Cada uno de los reactivos se califica en una escala Likert que va de 0 a 3, en donde 0 significa ausencia del síntoma y 3 la severidad máxima. Los puntajes obtenidos de cada reactivo se suman para obtener el total del BDI. Un sujeto normal puede obtener entre 5 y 18 puntos, mientras que un puntaje superior considera al individuo en un estado de depresión. Así, será usada la versión mexicana del mismo (Jurado et al. 1998), que cuenta con un índice de consistencia interna de 0.87.

- 7) Inventario de ansiedad de Beck (BAI).- es una prueba autoaplicable que mide la intensidad de la sintomatología de ansiedad en adultos. Está conformada de 21 reactivos, cada uno de los cuales expresa un síntoma y el sujeto debe responder la frecuencia con la que le ha ocurrido cada uno de ellos durante la última semana, incluyendo el día de aplicación. Este instrumento considera síntomas como parestesias, calor, dificultad para relajarse, terror, sensación de ahogo, miedo a morir e indigestión. Los puntajes de cada síntoma se miden en una escala Likert: “poco o nada”=0, “mas o menos”=1, “moderadamente”=2 y “severamente”=3. Los sujetos que hayan dado un puntaje máximo de 16 puntos se consideran normales, mientras que se considera que los individuos con un puntaje mayor a 25 presentan una ansiedad severa. Será usada la versión mexicana de este instrumento, ya que mostró un índice de consistencia interna de 0.83 (Robles R. et al. 2001).

Finalmente, se proyectará a los participantes un videoclip de cirugía ocular en humanos, que tiene una duración de 7 minutos y nuevamente se solicitará otra muestra de saliva (6ml), que serán comparadas con la muestra basal. Lo anterior, con la finalidad de evaluar los cambios sucedidos al eje HPA antes y después de un evento estresante. Las muestras de saliva se almacenarán en el congelador hasta el momento de su análisis.

Indicaciones

Cuando se fije la fecha de la sesión con cada uno de los voluntarios, se les pedirá que al menos una hora antes de comenzar la entrevista, no lleven a cabo ninguna actividad deportiva ni ingieran ningún tipo de alimento, no fumen, no usen goma de mascar y no beban ningún líquido, excepto agua simple. Además, se les solicitará una copia de los certificados de los grados académicos obtenidos a lo largo de su vida (certificado de primaria, secundaria, preparatoria y el último obtenido en la licenciatura), con la finalidad de sustentar su desempeño académico.

Análisis de las muestras de saliva

La medición de los niveles de cortisol en las muestras de saliva se realizará con el ensayo inmunosorbente ligado a enzimas (en inglés, enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA) (Benjamini et al., 1996).

ELISA, es una prueba clasificada dentro de los inmunoensayos que utilizan complejos de anticuerpo-antígeno o inmuno-complejo, con la finalidad de generar una señal capaz de medirse (Abbott División Diagnóstico, s/f). En donde los anticuerpos son proteínas producidas como parte de una respuesta

inmunológica del cuerpo a la presencia de organismos infecciosos o productos tóxicos (Benjamini et al., 1996), mientras que los antígenos son estos agentes que causan la respuesta inmune del cuerpo.

Así, en una prueba de laboratorio, lo que se mide son los analitos. Los inmunoensayos, hacen uso de un anticuerpo específico que permita detectar los analitos de interés (Abbott División Diagnóstico, s/f). En nuestro caso los analitos a medir están presente de manera natural en el cuerpo y son el cortisol y la oxitocina.

Entonces, ELISA es un inmunoensayo de fase sólida, lo que se refiere a que en un tubo de plástico o una placa de microtitulación con múltiples pozos se encuentra inmovilizada por adsorción física un antígeno (Delves et al., 2008). A éste último, se pega el analito presente en el fluido a analizar y para medirlo se agrega una anti-inmunoglobulina que va marcada una enzima que le añadirá color al analito y así sea susceptible de medirse (Fig. 5).

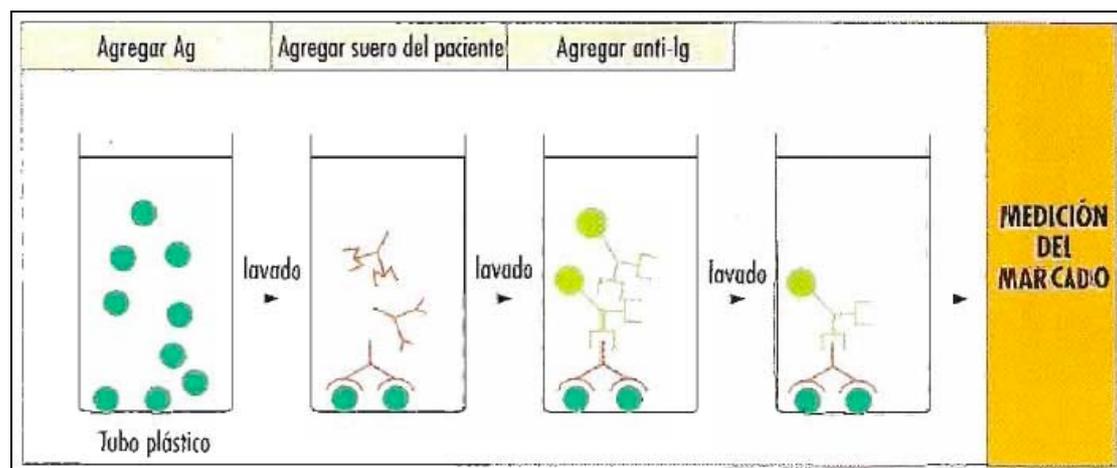


Figura 5.- en esta figura se ilustran los pasos a seguir en el proceso de análisis de un analito por medio de la prueba ELISA (Delves et al., 2008).

Medición de los niveles de cortisol de las muestras de saliva

El procedimiento de medición de los niveles de cortisol fue hecho con el Cortisol ELISA kit de la marca Enzo Life Sciences.

Extracción

1. En una campaña de extracción, añadir 1 ml de dietil éter por cada ml de muestra. Tapar y agitar.
2. Permitir que las capas se separen. Cuidadosamente extraer la capa de éter que se localiza en la superficie con una pipeta y colocarla en un tubo limpio.
3. Repetir el paso 1 dos veces más y combinar las capas de éter.
4. Evaporar el éter.
5. Disolver el cortisol extraído con al menos 250 μ L de bufer de ensayo homogeneizar en el vortex. Permitir que se asiente durante 5 minutos a temperatura ambiente. Repetir dos veces más.
6. Correr las muestras reconstituidas en el ensayo inmediatamente o mantener las muestras secas en un refrigerador de -20° C.

Procedimiento del ensayo de cortisol

Llevar todos los reactivos a una habitación a temperatura ambiente por al menos 30 minutos antes de ser abiertos. Todos los estándares y muestras deben ser corridos por duplicado.

1. Llenar la hoja de diseño del ensayo y numerar y determinar el número de pozos que serán usados.

2. Pipetear 100µl de bufer de ensayo en los pozos de pegado no específico (NBS, por sus siglas en inglés) y en Bo (0 pg/ml estándar).
3. Pipetear 100µl de los estándares #1 al #7 en su pozo correspondiente (concentraciones del #1 al #7 vas 156, 313, 625, 1250, 5000 y 10000 pg/ml).
4. Pipetear 100µl de muestra en su pozo correspondiente.
5. Pipetear 50µl de bufer de ensayo en el pozo NSB.
6. Pipetear 50µl de conjugado azul todos los pozos, excepto en pozo de actividad total (TA, por sus siglas en inglés).
7. Pipetear 50µl de anticuerpo amarillo en todos los pozos, con excepción de los pozos blanco, TA y NSB.

Nota: Todos los pozos deben ser de color verde con excepción del pozo NSB que debe ser de color azul. El pozo blanco debe estar vacío y el TA debe ser transparente.

8. Incubar la placa a temperatura ambiente y agitar por 2 horas a ~500 rpm. Sellar la placa.
9. Vaciar el contenido de los pozos y hacer tres lavados con 400µl de solución de lavado.
10. Después del último lavado, secar bien todos los pozos, dando algunos golpes contra una cama de papel con la finalidad de remover cualquier residuo del bufer de lavado.
11. Añadir 5µl de el conjugado azul al pozo TA.
12. Añadir 200µl del solución sustrato pNpp a todos los pozos. Incubar a temperatura ambiente por 1 hora sin agitar.

13. Añadir 50µl de solución de alto a todos los pozos. Esto detendrá la reacción y la podrá ser leída inmediatamente.

14. La lectura deberá realizarse a una densidad óptica de 405 nm. La concentración final se obtiene restando la media de la densidad óptica del blanco menos la lectura de cada pozo.

Medición de los niveles de oxitocina de las muestras de saliva

El procedimiento de medición de los niveles de cortisol fue hecho con el Oxytocin ELISA kit de la marca Enzo Life Sciences.

Extracción

Para columnas C18 de 200mg se sigue un volumen de muestra no mayor a 3mL.

1. Añadir un volumen igual de 0.1% de ácido trifluoroacético (TFA, por sus siglas en inglés) en agua (TFA-H₂O) a la muestra. Centrifugar a 17000rpm por 15 minutos y rescatar el sobrenadante.
2. Equilibrar las columnas C18 Sep-Pak de 200mg con 1ml de acetonitrilo, seguido de 10 a 25mL de 0.1% TFA-H₂O.
3. Aplicar el supernadante a las columnas Sep-Pak y lavar con 10-20mL de 0.1% TFA-H₂O. Desechar el lavado.
4. Eluir la muestra lentamente aplicando 3mL de una solución que contiene 95% de acetonitrilo/5% de 0.1% TFA-H₂O.
5. Desechar la muestra al vacío y almacenar a -20°C.
6. Reconstituir la muestra con bufer de ensayo y medir inmediatamente.
Se recomienda tener al menos un volumen de 250µL (ya

reconstituidos) por muestra con la finalidad de tener suficiente material para correr por duplicado (n=2 por muestra).

Procedimiento del ensayo de oxitocina

Llevar todos los reactivos a una habitación a temperatura ambiente por al menos 30 minutos antes de ser abiertos. Todos los estándares y muestras deben ser corridos en duplicado.

1. Llenar la hoja de diseño del ensayo y numerar y determinar el número de pozos que serán usados.
2. Pipetear 100µl de bufer de ensayo en los pozos de pegado no específico (NBS, por sus siglas en inglés) y en Bo (0 pg/ml estándar).
3. Pipetear 100µl de los estándares #1 al #7 en su pozo correspondiente (concentraciones del #1 al #7 van 15.6, 31.2, 62.5, 125, 500 y 1000 pg/ml).
4. Pipetear 100µl de muestra en su pozo correspondiente.
5. Pipetear 50µl de bufer de ensayo en el pozo NSB.
6. Pipetear 50µl de conjugado azul todos los pozos, excepto en pozo de actividad total (TA, por sus siglas en inglés).
7. Pipetear 50µl de anticuerpo amarillo en todos los pozos, con excepción de los pozos blanco, TA y NSB.

Nota: Todos los pozos deben ser de color verde con excepción del pozo NSB que debe ser de color azul. El pozo blanco debe estar vacío y el TA debe ser transparente.

8. Sellar la placa y agitar gentilmente. Incubar a 4°C entre 18 y 24 hrs.

9. Vaciar el contenido de los pozos y lavar añadiendo 400 μ L de solución de lavado a cada pozo. Repetir el lavado 2 veces más y completar un total de 3 lavados.
10. Después del último lavado, vaciar la placa y golpearla contra una cama de papel para remover cualquier resto del bufer de lavado.
11. Añadir 5 μ L de conjugado azul a los pozos TA.
12. Añadir 200 μ L de la solución sustrato pNpp a todos los pozos.
13. Incubar a temperatura ambiente por una hora sin agitar.
14. Añadir 50 μ L de solución de alto a todos los pozos. Esto detendrá la reacción y la plac podrá ser leída inmediatamente.
15. La lectura deberá realizarse a una densidad óptica de 405 nm. La concentración final se obtiene restando la media de la densidad óptica del blanco menos la lectura de cada pozo.

Ambas lecturas se realizaron en el Instituto de Medicina Genómica, en el Área de vinculación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, a cargo del Dr. Felipe Vadillo Ortega.

Análisis estadísticos

Echaremos mano de la prueba Chi-cuadrada para realizar análisis de frecuencias y cuando el 20% de los datos sea menor a 5 usaremos la Chi-cuadrada de Yates. Estos análisis se realizarán con el calculador en línea que aparece en la página de internet <http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>. Lo anterior cuando nos nuestros datos sean de nominales. Las pruebas post-hoc

se realizarán con la corrección de Bonferroni, $p < 0.0125$ fue considerada estadísticamente significativa.

Para evaluar las diferencias entre grupos se usará la prueba ANOVAs de una y dos vías, según sea el caso. En el caso de la ANOVA de una vía, como prueba post hoc se usará la prueba de Dunnett de comparaciones múltiples, ya que permite hacer comparaciones entre todas medias con un grupo control y un valor p ajustado (<http://www.graphpad.com/guides/prism/6/statistics/>). Y cuando los datos sean de naturaleza intercalar o de razón, se usará la prueba Kruskal-Wallis, junto con un análisis de comparaciones múltiples de Dunnett y un valor p ajustado. Para todos los casos $P < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa. Para este fin se echo mano del programa Graph Pad Prisma versión 6.

CAPITULO I NEUROANTROPOLOGÍA

Introducción

El dinamismo de las actividades científicas y sus descubrimientos, aunado a los avances tecnológicos, promueve el constante surgimiento de nuevas disciplinas científicas que permiten generar y organizar conocimiento para brindar mejores condiciones de vida a los humanos. Como ejemplo tenemos a la Neuroantropología, rama de la Antropología, que surge en 2007, promovida por las observaciones realizadas en trabajo de campo, por dos antropólogos, Daniel Lende y Greg Downey. El primero enfocado a las adicciones en Colombia, investigó la conjunción entre el impacto farmacológico de las drogas y la dimensiones culturales del uso de las mismas, basado en las experiencias de los sujetos abusadores de drogas.

Para realizar esta investigación, se eligió entre el modelo donde las adicciones no depende del reforzamiento, sino de la sustancia como estímulo saliente que conduce al consumo, aunque en ambos, el sistema de la motivación recompensa esta implicado.

En el primer caso, donde la adicción es dependiente del reforzamiento. y que propuesto por Kenneth Blum y col. en 1996. Se plantea que las adicciones son dirigidas por una recompensa, que es identificada generalmente como placentera y que juega el papel de reforzador de la conducta de consumo de drogas. Su correlato neurobiológico se encuentra en el circuito dopaminérgico mesolímbico, o también llamado de la motivación-recompensa. En esta propuesta, tanto la búsqueda, como el uso

de alguna droga son motivadas por el placer innato que la droga causa y el abuso de una droga se presenta, cuando debido a la tolerancia, ya no produce el mismo efecto positivo. Los adictos exhiben el síndrome de abstinencia y deben consumir cada vez cantidades mayores de la droga para lograr sentir los efectos placenteros que contrarresten los de la abstinencia. Y, esta visión es la comúnmente usada en la Medicina para tratar esta enfermedad.

Pero Lende, retomó otra idea acerca del sistema de la motivación-recompensa, donde el problema del abuso de las drogas no es el efecto reforzante que causan, sino, cómo la búsqueda de la droga está sobre el consumo, así, se le otorga a la búsqueda y al deseo por consumir una droga un lugar saliente en la adicción. En este planteamiento teórico, el mismo sistema de motivación – recompensa, actúa como mediador y elige a los estímulos salientes. Aquí, a la búsqueda de la droga se le asigna el sentimiento subjetivo de estímulo saliente, que conduce al deseo de búsqueda y consumo de drogas (esto también aplica cuando a la comida se le califica como estímulo prominente y los sujetos desean ir a comer). Esta visión acerca de las adicciones enfatiza la importancia del aprendizaje asociativo y el contexto en la conformación de la asignación de la saliencia, más que la generación de un sentimiento interno de placer por las drogas.

Así la saliencia, cuando es parte de los comportamientos de interacción con el ambiente, permite integrar la investigación biocultural a través de la consideración de procesos socioculturales, lo cual favorece importante a Lende en el abordaje de las adicciones (Lende, 2005).

Entonces, por medio de un ejercicio de traslación de la investigación básica a la investigación en humanos, se tomaron tres características de los estímulos salientes, que permitieron generar un marco para desarrollar una escala con la cual probar su papel de manera formal como factor de riesgo en el abuso de drogas. La primera característica es el deseo – la voluntad consciente por las drogas– que es capaz de dirigir la búsqueda y recaída, pero cuando vira al excesivo, puede convertirse en la antesala a una urgencia compulsiva y/o voluntad de consumir drogas. El segundo aspecto se refiere a la atención del sujeto depositada sobre el estímulo, o sea, la atención captada por las señales relacionadas con el consumo de las drogas. Desde esta perspectiva, el estímulo saliente se refiere a la anticipación y a enfocar la atención sobre las señales de las drogas, ya que se trata de querer, poniendo a la búsqueda por la droga se convierte en el centro de la atención, mientras otros comportamientos ocupan un lugar periférico. El tercer aspecto se refiere al compromiso del comportamiento, lo que significa, que el estímulo saliente no sólo promueve el deseo por consumir, sino, consumir en el momento, ahora. En otras palabras se trata de un impulso para continuar con un comportamiento particular, o de consumo de drogas, en este caso (Lende, 2005).

El trabajo de campo se realizó en Colombia, en un centro de tratamiento para adolescente con problemas de abuso drogas, que consumían marihuana, basuco y cocaína, así como, en una escuela secundaria a la que asistían adolescentes que deseaban recuperar el año académico después de haber tenido problemas de conducta en otra escuela y que consumían tabaco y alcohol.

Se les aplicó la siguiente batería de cuestionarios:

- Cuestionario sobre las actitudes de las drogas, con respuestas escritas a preguntas abiertas.
- Entrevista semi-estructurada explorando la motivación de los adolescentes para usar o no drogas (entrevista #1).
- Encuesta de factor de riesgo, con una escala estructurada que comprende los niveles de uso de drogas y diferentes factores de riesgo asociados al uso (incluye escala de incentivo prominente)
- Entrevista en profundidad acerca de experiencias particulares que los adolescentes tuvieron con las drogas, con atención especial a las dimensiones de deseo y búsqueda de drogas (entrevista #2) (Lende, 2005).

Con esto, Lende logró confirmar la utilidad de la teoría del incentivo prominente, para entender el problema de abuso de sustancias y sugerir que el marco neurobiológico de desear, atención y el compromiso del comportamiento permiten entender como es experimentado por las personas el incentivo prominente. Así mismo, se logró observar que el incentivo prominente no funciona sólo, sino que, en las adicciones también están implicadas la experiencia de violencia y la influencia de los amigos. Lo anterior, pone de manifiesto que aún con el impacto que tienen las drogas sobre el cerebro, sigue habiendo una interpretación individual con una historia específica (de riesgo, dinámicas familiares, etc.) que se ve envuelta en un contexto sociocultural específico del uso de drogas (Lende, 2005).

Mientras esto sucedía en Colombia, en Brasil, el antropólogo Greg Downey escribía un ensayo en el que realizó una descripción de los efectos perceptuales del entrenamiento físico en practicantes de Capoeira afro-brasileño (Downey, 2007), específicamente, se percató de la habilidad que desarrollan los practicantes de esta disciplina, para mirar de reajo. Esta habilidad, les permite, según los testimonios de los mismos capoeeristas, evitar se alcanzados por algún movimiento del contrincante, ya que no enfocan su atención sobre una sola región del cuerpo del oponente, sino que, mirando de reajo logran abarcar los elementos existentes en todo el ambiente que les rodea, incluyendo los movimientos del propio contrincante.

Downey, apoyándose en investigaciones realizadas en primates, imágenes funcionales del cerebro y anomalías perceptuales causadas por lesiones, encontró que el sistema visual no es un aparato perceptual unificado, ya que, aún cuando los ojos están conectados al cerebro a lo largo de diferentes canales, cada uno lleva a cabo funciones independientes. Mientras, el sistema neuro-óptico geniculoesfiental o ventral “perceptual” registra información consciente acerca de objetos en relación a otros (identifica objetos y colores), otro sistema, el dorsal tectopulvinar se encarga de la información relacionada con el sistema motor y la persona puede ser consciente o no de ello (orienta las acciones en el espacio). Sin embargo, aún con sus funciones explícitas, el uso la visión periférica, en el que está implicado el sistema dorsal, se ha sugerido, es tan preciso como la acción de la fóvea, región de la retina que cuenta con una densa concentración de conos que brinda una región central de máxima agudeza (Rosenzweig y Leiman, 2004) para recoger objetos, pasar sobre obstáculos, abrir puertas y

esquivar objetos colgantes a bajos y lo más importante es que no es necesario usar la fovea para enfocar. Lo anterior, según Downey, nos habla de que un objeto puede ser seguido por el sistema ventral sin una identificación necesaria del sistema dorsal, o en otras palabras, no necesitamos conocer un objeto de manera consciente para poder interactuar con él. Por tanto, el desarrollo de la habilidad para hacer uso de la visión periférica en la vida cotidiana de los capoeeristas, es debido posiblemente al mismo entrenamiento, lo que se explica por medio del concepto de “conocimiento incorporado” (embodiment knowledge, en inglés), que se refiere a que las habilidades motoras y perceptuales, son necesariamente análogas tácitas o implícitas al conocimiento proposicional, explícita o simbólicamente que lleva al cuerpo a cambiar físicamente por efecto de la adquisición de habilidades. Así, el autor, al examinar la fisiología de los hábitos, habilidades y otras formas de conocimiento del cuerpo producidas por el entrenamiento, pone a éste sobre la mesa como objeto de estudio.

Sin embargo, para estudiar el “conocimiento incorporado” es necesario interesarse en tópicos de biología, neurología y fisiología, ya que es el puente entre mente y cuerpo, al estilo cartesiano, sin excluir consideraciones acerca de cómo el cuerpo es capaz de retener experiencia, refinar habilidades y aprender lecciones culturales de diferentes formas fisiológicas. En palabras de Downey: “ ‘Incorporation’ or implicit bodily knowledge may solve teorical problems without actually attending to biological realities, or even being biologically plausible” (Downey, 2007).

Estas dos perspectivas, la de Lende y Downey, coincidieron en la falta de integración de datos biológicos en las investigaciones socioculturales, que

pueden ofrecer explicaciones cada vez más completas y satisfactorias acerca del ser humano. Así, decidieron crear en diciembre de 2007 un web blog, llamado Neuroanthropology.net, con la finalidad de disponer de un foro en línea que permitiera fomentar el desarrollo de ideas y generar redes entre profesionales en virtud del crecimiento de esta nueva disciplina (Lende y Downey, 2012:19).

En 2008, de una conferencia en la Asociación Americana de Antropología, titulada “The Encultured Brain: Neuroanthropology and Interdisciplinary Engagement”, surge un artículo en el que se plantean las bases y los alcances de esta nueva disciplina (Downey y Lende, 2009), lo que puede considerarse la piedra angular de la Neuroantropología. Y, en mayo de 2012, aparece en la revista *Annals of Anthropological Practice*, un suplemento dedicado totalmente a la Neuroantropología que copila diferentes investigaciones con esta perspectiva.

A continuación, expondremos los fundamentos que sustentan a la Neuroantropología, tanto, desde la Antropología como de las Neurociencias. Dentro de éstas bases se considera a la anatomía, fisiología y genes específicos que dan lugar a las estructuras y funciones del cerebro, compartidos por los integrantes de nuestra especie, así como a los procesos de plasticidad neuronal y epigénesis. Estos elementos biológicos trabajan en estrecha interacción con los memes generando nichos culturales, dentro de los que sujetos llevan a cabo su desarrollo ontogenético, y donde son moldeados por los memes. Sin embargo, llegado un estadio ontogenético de total maduración, el sujeto es capaz modificar su propio nicho cultural.

Por tanto, diferencias comportamentales entre las diferentes razas, grupos e individuos, son susceptibles de explicarse por su desarrollo particular dirigido por los memes y sus procesos históricos en interacción con la información genética. Definiremos a los genes como la unidad mínima de Ácido desoxirribonucleico (ADN) que contribuye a la generación de un rasgo y que es heredado de padres a hijos, mientras que los memes, o lo que Luigi Cavalli Sforza también llamó *idea*, son la unidad mínima que acarrea ideas culturales, símbolos o prácticas que pueden ser transmitidos de una mente a otra. Así, la Neuroantropología, para llevar a cabo sus fines se fundamenta en las Neurociencias cultural y social, así como en la Antropología biológica, médica, social o cultural y psicológica (Lende y Downey, 2012:4).

La exposición presente persigue sustentar la estrecha y complementaria relación entre las Neurociencias y la Antropología, poniendo de relieve la labor de la primera en el conocimiento del cerebro humano, sus funciones y las conductas generadas en el individuo y en los grupos; mientras que la segunda se discutirá en el contexto de la variabilidad biológica y cultural de la especie humana y cómo estas dos perspectivas se modelan e influyen recíprocamente, a manera de retro-alimentación, que determina la realidad de los sujetos, grupos y la propia especie humana.

Fundamentos teóricos de la Neuroantropología

La interacción entre el cerebro y la cultura es el núcleo dinámico de la Neuroantropología, partiendo de la exploración de la síntesis entre naturaleza (genes) y crianza (ideas), delimitándola a través de conceptos teóricos de los mecanismos biológicos y símbolos culturales (Downey y Lende, 2009: 2). Es

un punto de unión de dos disciplinas científicas, por un lado, las Neurociencias, enmarcadas en una “nueva biología” que toma en cuenta la variación genotípica-fenotípica, la plasticidad cerebral como producto de la interacción con el medio ambiente (epigénesis), procesos y sistemas emergentes.

Las Neurociencias destacan la idea del funcionamiento cerebral siempre integrado en sistemas vivos mayores, que incluyen el cuerpo humano y el campo social, y estructuras de mayor escala que son productos de los cerebros humanos unidos a los sistemas cooperativos y acumulativos (Lende y Downey, 2012: 2).

Estas dos áreas de estudio abren las puertas a premisas que nos permitirán entender porque existe variaciones neurobiológicas entre los individuos y cómo las experiencias vividas en cada grupo humano particular, que generan ideas, contribuyen a su vez a generar dichas variaciones neurobiológicas. Sin embargo, la Neuroantropología reconoce que el fenómeno humano es inherentemente neurofisiológico.

El cerebro humano

La Neuroantropología, sitúa al cerebro y al sistema nervioso en el centro de la discusión en lo que a la naturaleza humana se refiere, admitiendo que el tamaño, especialización y apertura del sistema nervioso es lo que nos hace diferentes de otras especies (Downey y Lende, 2009: 1). El tamaño medio del cerebro en nuestra especie es de aproximadamente 1400 ml (Holloway et al. 2009: 1327) y está formado a nivel microscópico por células nerviosas llamadas neuronas, compuestas por el cuerpo de la célula,

dendritas, un axón y terminales presinápticas (Kandel et al. 2013: 22) y aunque varían en forma y tamaño, y un grupo de ellas puede estar muy alejado de otro, se comunican entre sí por medio de sus axones y las uniones llamadas sinapsis. El cerebro contiene aproximadamente 10^{11} neuronas (Kandel et al. 2013: 21) y se estima que cada neurona lleva a cabo 7 mil sinapsis. Los cuerpos neuronales se aglutinan en una capa superficial para dar lugar a la corteza cerebral o sustancia gris y se agrupan en áreas especializadas que realizan tareas específicas, por medio de la recepción de información proveniente del exterior del cuerpo, pero también de información de procesos internos y su procesamiento, para que finalmente el humano emita una respuesta o un comportamiento (Kandel et al. 2013: 21). Estas áreas son conocidas como áreas corticales. Sin embargo, la complejidad del comportamiento humano depende menos de la especialización individual de las neuronas y más de la forma precisa de los circuitos anatómicos que ellas forman (Kandel et al. 2013: 21).

Bajo la corteza cerebral se encuentra la sustancia blanca, conformada, por los axones (Crossman y Neary, 2007: 3). Así, mientras, las dendritas se encargan de recibir señales de otras neuronas, por los axones se envían señales hacia otras neuronas. Los axones transmiten señales eléctricas, llamados potenciales de acción que son impulsos nerviosos todo o nada, rápidos y transitorios con una amplitud de 100 mV (Kandel et al. 2013: 23). Los potenciales de acción constituyen señales por las que el cerebro recibe y transmite información. Son señales altamente estereotipadas en todo el sistema nervioso, aún cuando son provocadas por estímulos que afectan seis modalidades sensoriales, como la luz, estímulos mecánicos, olores, sabores,

estímulos acústicos y la gravedad. Por tanto, la información transmitida por los potenciales de acción no es determinada por las características físicas de la señal, sino, por la ruta a través de la cual la señal viaja dentro del cerebro. Entonces, el cerebro al interpretar y analizar patrones de señales eléctricas entrantes crea nuestras sensaciones de visión, tacto, sabor, olor, sonido y posición en el espacio (Kandel et al. 2013: 23).

En cuanto a la corteza del cerebro humano, se divide en los lóbulos frontales, parietales, temporales y occipitales. También hay componentes subcorticales como el tálamo, el tallo cerebral, el cerebelo y los núcleos de la base. La corteza y el cerebelo se encuentran plegados, dando lugar a los llamados surcos y giros, que varían de tamaño entre una persona y otra, diferencias que se deben al número de neuronas que alojan y que a su vez depende de los genes heredados y de la experiencia individual experimentada en el ambiente compartido e individual (Turner, 2002:169).

Otras áreas que conforman al cerebro y exhiben una función especializada son el hipocampo, involucrado en la formación de la memoria, la amígdala involucrada en la regulación del miedo y la ansiedad, el cerebelo regula el movimiento, la corteza visual los estímulos visuales, el giro fusiforme permite el reconocimiento de objetos, la corteza somatosensorial percibe el tacto, la corteza motora controla los movimientos voluntarios, la corteza auditiva los sonidos, el área de Wernicke interpreta los sonidos como palabras, el área de Broca participa en la articulación del lenguaje, la corteza prefrontal dorsolateral participa en la memoria de trabajo, la corteza parietal posterior participa en los movimientos oculares voluntarios, la corteza parietal inferior derecha participa en la representación espacial (Turner, 2002: 169).

Éstas son sólo algunas de las áreas y funciones cerebrales, ya que nuevas investigaciones nos permiten conocer más a detalle la función del cerebro.

Uno de los hechos más importantes para la especie humana, es el tiempo de desarrollo ontogenético. El sistema nervioso al momento del nacimiento es inmaduro. En nuestro primer año de vida el cerebro aún se encuentra en desarrollo y la maduración de nuestro aparato psíquico termina hasta alrededor de los 12 años (Piaget) a diferencia de otras especies que nacen con un sistema nervioso central mucho más maduro (Downey y Lende, 2009: 1). Pero éste desarrollo sucede dentro de los grupos humanos, a lo que Bertrand Deputte y Jacques Vauclair han llamado ontogenia social, o la capacidad de los organismos de vivir con otros representantes de la misma especie, formando grupos dentro de los que habrá diferentes fuentes de aprendizaje que influirán en el desarrollo de las crías, como el contexto social (Deputte y Vauclair, 2004). Como resultado de esta inmersión, nuestras ideas sobre nosotros mismos y cómo queremos criar a nuestros hijos afectan al nicho ecológico en el que se desarrolla nuestro sistema nervioso, que a su vez influye en la expresión génica y los procesos de desarrollo a nivel celular (Downey y Lende, 2009:1). A continuación, se expondrá la teoría que respalda el que cada grupo humano cuente con características particulares que harán que la experiencia de los individuos sea única, o en otras palabras, propiciará la variabilidad individual.

Particularismo histórico

A principios del siglo pasado, Franz Boas, trabajando bajo una perspectiva inductivista, logró convertir a la Antropología en ciencia. Propuso

la corriente teórica llamada Particularismo Histórico, en reacción a los intentos del siglo XIX por descubrir leyes de la evolución de la cultura y el diseño de etapas del progreso cultural con base en poca o nula evidencia. Boas pensaba que cada cultura tiene su larga y única historia y para explicar o comprender una cultura en particular, lo mejor es reconstruir el camino único que ha seguido (Harris, 2004: 626), porque es la única vía que permite apreciar el alcance y la naturaleza de las uniformidades históricas (Harris, 2000:239). Sin embargo, en 1910, influido por el pensamiento de Emmanuel Kant, interesado en la relación entre el cuerpo y el alma (Harris, 2000:233), Boas integró el elemento mente humana, lo que le permitió pasar de la búsqueda de generalidades o leyes del desarrollo aplicables a todos los grupos, a sugerir que la presencia de instituciones similares en los diferentes grupos humanos, podría deberse a algo inherente a la mente humana y además para que se exprese no es necesaria una matriz cultural uniforme, en otras palabras, las convergencias entre los grupos humanos que existen en el planeta ponen de manifiesto la influencia de leyes mentales que pueden funcionar en casi cualquier tipo de contexto cultural (Harris, 2000:242).

Uno de mejores y más influyentes trabajos de Boas, donde se puede observar su propuesta es el libro "The mind of primitive man", publicado en 1911, que en español se tituló "Cuestiones fundamentales de Antropología cultural", en el trata el tema de las razas del mundo, poniendo en entredicho la supremacía de las razas occidentales sobre las primitivas, proponiendo que ninguna raza tiene capacidades superiores a otras para alcanzar la civilización, sino, que ha sido el azar y las diferentes circunstancias históricas

las que han permitido a unas alcanzar la civilización más rápido que otras (Boaz, 1964).

Muchas décadas después, el particularismo histórico será retomado por Robert Turner y con los datos ahora disponibles, acerca del cerebro humano, sugiere que la experiencia individual puede modificar la organización del cerebro y como pensamos. Turner, influido por su padres Victor y Edie Turner (Turner, 2002: 167), propone que cada humano cuenta con una biografía individual y privada, en la que se incluye la unicidad de las sensaciones particulares y los eventos que encontramos a lo largo de la vida, las decisiones que tomamos y las maneras en que hemos alterado el entorno en el que vivimos. Por esto, tanto el cerebro humano, como las formas de realización materiales de nuestra mente, son sin lugar a dudas muy individualizadas también (Turner, 2002: 169).

A este respecto, investigaciones neurocientíficas brindan cada vez más evidencias acerca de las diferencias funcionales, tanto de la actividad cerebral, como de su arquitectura entre grupos culturales, ocupaciones y entre individuos con diferentes conjunto de habilidades (Brown y Seligman, 2009). Dado lo anterior, la participación de la Neuroantropología se enfoca en las formas de enculturación, normas sociales, regímenes de entrenamiento, rituales y los patrones de experiencia (ideas en general) que dan forma a la manera en que trabajan nuestros cerebros y cómo se estructuran. Pero el punto más relevante es que la cultura toma cuerpo, se encarna (embodiment), y así la neuroanatomía inherentemente hace la experiencia material. Es necesario que sucedan cambios materiales en el cerebro, ya sea por el aprendizaje, la memoria, la maduración y/o aún por algún tipo de

traumatismo, para que los sistemas neurales se adapten por medio de un refinamiento a largo plazo y remodelación, que tendrá como resultado una profunda enculturación. Gracias a cambios sistemáticos en el sistema nervioso, el cuerpo humano aprende a autodirigirse como eventualmente lo hace. Y, es de esta manera que los conceptos culturales y los significados se convierten en anatomía (Downey y Lende, 2009:1).

Concepto de cultura

Cultura, es un concepto ampliamente discutido en el ámbito antropológico y sobre el que no se ha generado consenso alguno. Así, tomaremos la propuesta que mejor se adapta al quehacer neuroantropológico. De manera muy general, la cultura de un grupo humano incluye creencias, rituales, mitos e historia, moralidad, lenguaje, relaciones de poder, relaciones de intercambio, sistemas de parentesco, habilidades, principios estéticos y los diferentes géneros comunicativos como la música, poesía, teatro, carnavales, mascaradas y baile (Turner, 2002: 170). Lo anterior es lo que Luigi Luca Cavalli-Sforza, le ha dado por llamar ideas (memes), o las unidades mínimas de la cultura, definidas por él mismo, como las ideas que nos trasmitimos de unos a otros, y transmitimos a nuestros hijos, amigos y a todas las personas que entran en contactos con nuestras palabras. A su vez, estas ideas podemos transmitir las en la forma que nos fueron transmitidas, o bien podemos transmitir ideas modificadas o nuevas. En otras palabras, la idea o meme es el objeto que se autorreproduce en la base de la cultura y su evolución. Aunque no se tiene un consenso acerca de

la estructura física de una idea, Cavalli-Sforza, sugiere que se encuentra en los circuitos neuronales. (Cavalli- Sforza, 2004: 99-100).

Pero, ¿cuales son los elementos que caracterizan a la cultura?. El primero es que la cultura es una abstracción, un concepto general caracterizado por ser socialmente creado, reproducido y transmitido. No obstante, podemos hablar significativamente de una cultura concreta formada por un grupo de personas que pueden o no compartir un sentimiento de pertenencia a su grupo y aún así constituyen un sistema diferenciado de actividad social. La segunda característica concibe a la cultura como estructuras compartidas de significados, en términos de lo que la gente puede hacer y entender al otro, y al mismo tiempo, la cultura puede corresponder con las prácticas que las personas realizan, que median y encarnan esos significados. Finalmente, por un lado, la cultura es modal, intersubjetiva, pública y social, pero por otro lado, también tiene dimensiones particulares, individuales y psicológicas. El primer conjunto de atributos definen definitivamente a la cultura, ya que, comprensiones compartidas y prácticas mutuamente intelegibles deben tener alguna modalidad y validación general a través de un grupo de personas, pero también debe ser creada intersubjetivamente, públicamente disponible, socialmente reproducida y distribuida en la población. Pero, solamente cada persona tiene acceso directo a sus propias experiencias, psicológicas y de carácter privado (Domínguez et al, 2010: 139).

La cultura también es “cosa” (y por tanto material) y “proceso”. Como cosa, la cultura y una cultura en particular, tiene un grado de estabilidad, coherencia, identidad y resistencia. La “materialidad” de la cultura es

raramente elusiva, transitoria y difusa, debido a que también es un proceso de perpetuo despliegue de flujo de significados y prácticas. Así, la materialidad de la cultura está estrechamente ligada a su carácter procesual. Y la presente estabilidad de que goza la cultura y las formas culturales surge de la actividad en curso de los individuos, lo que le brinda dinamismo. Este es el por qué de que la cultura y las formas de cultura esten amenazadas constantemente por la disolución. Lo anterior, está íntimamente ligado al hecho de que dentro de cada cultura hay mucha variabilidad, con muchos, si no todos, los significados culturales siendo constantemente negociados e impugnados (Domínguez et al, 2010: 139).

Esta negociación e impugnación de los significados culturales pone al descubierto otra dimensión de la cultura, a saber, el poder, entendido como el efecto de las prácticas sociales y culturales que garantizan sus resultados, la asignación y distribución de recursos, y la gente coaccionando o disputandose el control (Giddens, 1984 citado por Domínguez et al, 2010: 139).

Construcción de nicho cultural

A finales de los años 90's, el biólogo Rogen Lewontin, ya hablaba de la capacidad que tienen los organismos para construir su propio ambiente, tomando del mundo exterior elementos que van a constituir su ambiente y que relaciones entre estos elementos son relevantes para los organismos (Lewontin, 2000: 60). Sin embargo, este ambiente es constantemente modificado por los mismos organismos (Lewontin, 2000: 64), influyendo en su

propia evolución y en la de otras especies, proceso que llamó construcción nicho.

Así, aunque todos los organismos cuentan con un sistema nervioso abierto al mundo, los humanos, somos especialmente expertos en proyectar construcciones mentales en el mundo, transformando el ambiente en un nicho sociocognitivo que le brinda andamiaje y extensión a las habilidades cerebrales. Este nicho es construido a través de relaciones sociales, ambientes físicos, patrones rituales y constructos simbólicos que dan forma al comportamiento y a las ideas, creando divisiones y patrones de vida. Entonces, nuestro cerebro se convierte en enculturizado por medio de la interacción recíproca entre los procesos de externalización e internalización, donde hacemos uso del mundo material para pensar y actuar e incluso este mismo mundo da forma a nuestras capacidades cognitivas, sistemas sensoriales y patrones de respuesta (Downey y Lende, 2009: 1). Por tanto, existe una interacción entre el medio cultural creado por los humanos y la genética, como ya bien lo habían postulado Kevin Laland y colaboradores en el año 2000, donde el medio toma el papel de presión selectiva sobre el genotipo (Laland et al. 2000: 132). Ahora se sabe que el ambiente también puede influir en la expresión de los genes, proceso llamado epigenesis, que en condiciones de laboratorio ha mostrado, por ejemplo, que el tipo de cuidado materno durante el desarrollo, es capaz de modificar la expresión genética y provocar un mal funcionamiento del eje conformado por el eje Hipotálamo-pituitaria-adrenal y generar deficiencias en el desempeño cognitivo de los sujetos (Liu et al. 2000: 799-806).

Así, nuestra habilidad para aprender y recordar, nuestras sofisticadas habilidades, nuestra instalación con los sistemas simbólicos y nuestra robusta aptitud de autocontrol ponen de manifiesto la importancia neurofisiológica implicada en nuestra capacidad para la cultura (Downey y Lende, 2009:2). El repliegue dinámico de un sistema nervioso enculturado (corteza cerebral) sucede a lo largo del tiempo de desarrollo, a través de la capacidad de los individuos para internalizar, tanto las experiencias, como las herramientas generadas dentro del grupo o comunidad y entonces compartir pensamientos, significados y logros (Downey y Lende, 2009: 2).

Disciplinas de las que se nutre la Neuroantropología

Para lograr investigar la compleja relación cerebro-cultura, tanto en campo como en el laboratorio, la Neuroantropología, debe integrar las investigaciones producidas por las Neurociencias y los elementos provenientes de las diversas ramas de la Antropología (Lende y Downey, 2012: 4).

Por un lado, ha sido de suma importancia la Neurociencia cultural, que se ha encargado de estudiar cómo el desarrollo neuronal, su estructura y función varían de un grupo cultural a otro (Domínguez et al, 2010: 138), por medio de técnicas de imagenología como la resonancia magnética funcional (Turner, 2002: 171). Y, estos resultados pueden ser complementados con técnicas de Biología Molecular (Domínguez, et al. 2010: 138), que nos permitan conocer el estado de los genes que codifican para ciertos receptores en grupos humanos dados, o la evaluación de neurohormonas

que puedan ser relacionadas con diferentes expresiones comportamentales provocadas por la variabilidad de los nichos culturales humanos.

Desde la Antropología, la Neuroantropología, se ha nutrido de la Antropología psicológica que plantea examinar a los individuos en su propio contexto, así como los factores internos. Su objetivo principal es la relación entre los individuos y su ambiente o en ambientes socioculturales particulares. Esta disciplina provee de un importante reservorio de casos comparativos y ejemplos de datos cuantitativos y cualitativos que pueden contribuir al entendimiento de la vida humana (Lende y Downey, 2012: 4).

La Antropología biológica, es fundamental, ya que se enfoca en la teoría evolutiva que permite entender los mecanismos subyacente al comportamiento y la cognición, enfatizando el análisis comparativo y la variación individual. Hay dos ideas importantes que se toman de la teoría evolutiva. La primera propone que los humanos no somos infinitamente plásticos, a pesar de las ideas de la construcción social y la segunda se refiere a que la filogenia de nuestra especie, aunque es básica para entender los patrones de variación humana, no es la única que encargada de determinarlos. También provee datos comparativos relevantes sobre la evolución y funciones cerebrales desde los marcos prehistórico y primatológico (Lende y Downey, 2012: 5).

De la Antropología cultural, se toma el trabajo de campo etnográfico que recoge evidencias sobre la variación y función humanas para entender como funciona el cerebro en el medio natural, además, permite probar teorías provenientes de las Neurociencias, de la Psicología o cualquier otra disciplina que trate de explicar la complejidad del mundo. También aborda temas de

importancia para la Neuroantropología como los procesos de enculturación, ambiente embrionario, cuidado infantil, adquisición de habilidades, socialización y procesos críticos de la experiencia de vida del estilo del ritual y su papel en la forma y función del cerebro, resaltando la constituciones social y cultural del ser humano. Asimismo, ha puesto de relieve la importancia de los sistemas de símbolos, la inequidad sistemática, diversas prácticas, encarnación (embodiment) cultural, ideología y el poder como elementos que pueden dar forma, todos los días, a los patrones de nuestro cerebro y también afectar la manera en que se llevan a cabo las neurociencias en sí. La economía política y la cultura son parte importante de cómo funciona el cerebro, ya que, proporcionan el contexto en el que el cuerpo y el cerebro se desarrollan, influyendo en su cableado, disparo y conexiones. Además, es por medio de patrones de estimulación y comportamiento que el sistema nervioso funciona, los cuales son inherentemente variables entre nuestra especie (Lende y Downey, 2012: 6).

De la Antropología médica, que se enfoca en los determinantes de la salud y el bienestar, explorando la realidad de la disfunción y el sufrimiento, la Neuroantropología, partiendo de lo que significan los problemas de salud, puede investigar la relación entre capacidad y discapacidad, la construcción cultural de la enfermedad, la normalidad y la desviación, sesgos evolutivos en salud, entre otros puntos. Además, pone a la disposición un modelo crítico y aplicado que empata muy bien con el conocimiento científico, incluyendo cómo la tecnología, instituciones, estándares de cuidado y patrones de práctica se desarrollan de una gran variedad de formas en diferentes

sociedades, aún entre grupos de una misma sociedad (Lende y Downey, 2012: 7).

Y es bajo el sustento de la Neuroantropología que se llevará a cabo esta investigación.

CAPÍTULO II CRECIMIENTO Y DESARROLLO HUMANO

Introducción

Anteriormente revisamos que las condiciones adversas vividas durante la infancia, como los diferentes tipos de maltrato, tendrán un gran impacto sobre la biología de los individuos, lo que potencialmente repercutirá en su salud, promoviendo en la adultez la aparición de enfermedades como depresión, trastornos del sueño o incluso deserción escolar temprana.

Pero, ¿porqué es durante este periodo que el ambiente afecta de manera tan importantemente a los humanos?. En este capítulo se describirán las características del crecimiento y desarrollo en nuestra especie, tanto, biológicas, como psicológicas, las cuales como veremos van de la mano y que nos permitirán mostrar la importancia de este periodo largo periodo.

Para este fin echaremos mano, principalmente, de las investigaciones de dos autores. El primero llamado Barry Bogin, dedicado a estudiar el crecimiento y desarrollo de nuestra especie, *Homo sapiens*, desde la perspectiva de la Biología humana, que plantea la existencia de cuatro estadios de crecimiento y desarrollo entre el nacimiento y la adultez (Tabla 2). Estos estadios postnatales son la infancia o lactación, niñez, juvenil y adolescente (Bogin y Smith, 2012:517).

Stage	Growth Events/Duration (Approximate or Average)
Prenatal development	
Fertilization	Fertilization to 12th week: embryogenesis
First trimester	Fourth through sixth lunar month: rapid growth in length
Second trimester	Seventh lunar month to birth: rapid growth in weight and organ maturation
Third trimester	
Birth	
Postnatal development	
Neonatal period	Birth to 28 days: extrauterine adaptation, most rapid of postnatal growth and maturation
Infancy	Second month to end of lactation, usually by 36 months: rapid growth velocity, but with steep deceleration in growth rate, feeding by lactation to age 6 months and then lactation with gradual introduction of complimentary foods; deciduous tooth eruption; many developmental milestones in physiology, behavior, and cognition
Childhood	Years 3.0–6.9: Moderate growth rate, dependency on older people for care and feeding, midgrowth spurt, eruption of first permanent molar and incisor, virtual completion of brain growth by the end of the stage
Juvenile	Years 7–10 for girls, 7–12 for boys: slower growth rate, capable of self-feeding, cognitive transition leading to learning of economic and social skills
Puberty	An event of short duration (days or a few weeks) at the end of the juvenile stage: reactivation in the hypothalamus of the GnRH pulse generator, dramatic increase in secretion of sex hormones from the ovaries/testes
Adolescence	The stage of development that lasts for 5–10 years after the onset of puberty: growth spurt in height and weight; permanent tooth eruption almost complete; development of secondary sexual characteristics; sociosexual maturation; intensification of interest in and practice of adult social, economic, and sexual activities
Adulthood	
Prime and transition	From age 18–20 years for women to 45 years (end of childbearing) and from age 21–25 years for men to about age 55 years: commences with completion of skeletal growth, homeostasis in physiology, behavior, and cognition; loss of fecundity and menopause for women by age 50, male fecundity may decline with age, but does not drop to zero at any age
Old age and senescence	From end of childbearing years to death: decline in the function and repair ability of many body tissues or systems
Death	

Tabla 2.- Estadios en el ciclo de vida humano (Bogin y Smith, 2012).

El segundo es Juan Delval, que desde la Psicología evolutiva y bajo la propuesta de Jean Piaget, a dedicado su carrera a investigar los rasgos psicológicos que definen este largo periodo humano. Retomando a su maestro, Piaget, menciona que propuso que cada uno de estos estadios se

caracteriza por una estructura de conjunto, que puede expresarse de una manera lógico-matemática y que traduce la organización subyacente de las acciones. Y, desde una perspectiva más funcional o de la manera en que actúa el individuo, cada estadio se caracteriza por la forma de abordar problemas y de enfrentarse con el mundo circundante (Delval, 2011:64). Estos estadios son el sensorio-motor, de pensamiento concreto, que a su vez, se divide en preoperatorio y de operaciones concretas y el último estadio es el de pensamiento concreto (Tabla 3).

ESTADIO	SUBESTADIO	EDAD APROXIMADA	CARACTERÍSTICAS
Sensorio-motor	Establece 6 subestadios	0-18 meses	Actividad sensorial y motora Aparición de los primeros conceptos prácticos Descubrimiento de los objetos Permanencia del objeto Diferenciación de medios y fines Solución de problemas prácticos
	Pensamiento concreto	Preoperatorio	18 meses-7 años
Operaciones concretas		7-11 años	Conservaciones Aparición de la lógica de clases y relaciones Lectura correcta de las observaciones Los estados se subordinan a las transformaciones
Pensamiento formal	Comienzo de las operaciones formales	11-13 años	Formulación de hipótesis Razonamiento sobre lo posible Combinatoria sistemática
	Operaciones formales avanzadas	13-15 años	Métodos de prueba sistemáticos

Tabla 3.- Divisiones del desarrollo en el sistema de Piaget (Delval, 2011).

En principio, es necesario admitir que los seres humanos somos una especie animal, como otros millones de especies que habitan el planeta tierra y por tanto, estamos sujetos a las mismas leyes naturales que todos los demás animales (Delval, 2012:11). El marco teórico, actualmente vigente, que permite dar cuenta del cambio biológico a través del tiempo es la “Teoría sintética de la evolución”, y se refiere al hecho de que la teoría moderna de la evolución es un síntesis entre teoría de la evolución propuesta por el naturalista inglés Charles Darwin en 1859 y la ciencia de la Genética (Stinson et al. 2012:7).

La teoría de evolución propuesta por Darwin gira alrededor de la selección natural y consta de 4 principios básicos:

1. Las especies producen más organismos de los que pueden sobrevivir.
2. Los organismos dentro de las especies exhiben variación en sus rasgos.
3. Algunas de estas variaciones son heredables.
4. Las variaciones más adecuadas a un ambiente dado se mantienen y se encuentran representadas en la siguiente generación (Stinson et al. 2012:7).

La Genética por su parte y que se puede decir, nace con los estudios pioneros de Gregor Mendel, quien, cruzando guisantes que mostraban diferentes características físicas, propuso una primera explicación acerca de cómo las variaciones son heredadas. Ya, en el siglo XX, por medio de la Biología molecular y la Citogenética (dedicado al estudio de los

cromosomas), la propuesta de Mendel fue complementada, sugiriendo que las variaciones entre los organismos se encuentran al nivel del ácido desoxirribonucleico (ADN). Así, la selección natural con los descubrimientos de la Genética, permiten proponer:

1. Cambios en el ADN son capaces de producir cambios fenotípicos que están sujetos a la selección natural.
2. Los fenotipos (la apariencia visible o medible de un organismo para un rasgo) más adecuados a un ambiente dado, tienen mayores probabilidades de sobrevivir y reproducirse.
3. Los fenotipos con gran éxito transmiten más de sus genes (una secuencia de ADN que codifica para una proteína o para una molécula de ácido ribonucleico o ARN) a la siguiente generación.
4. Un cambio en la frecuencia de un alelo (formar variantes de un gen) de una generación a otra se define como evolución (Stinson et al. 2012:7).

Es aquí donde la selección natural toma importancia, ya que cuando los ambientes cambian a lo largo del tiempo, así como sucede con los humanos modernos que vivimos en una gran diversidad de ambientes, se ponen a prueba los fenotipos llevándolos a un éxito reproductivo diferencial de sus genotipos (Stinson et al. 2012:7).

Entonces, podemos decir que la evolución biológica es un proceso continuo de adaptación genómica-fenotípica de los organismos a un ambiente dado, donde la selección natural va a determinar la dirección del

cambio evolutivo que opera por medio de la mortalidad diferencial o diferencias en la mortalidad entre organismos, individualmente hablando, antes de la maduración reproductiva y la fertilidad diferencial, que se define como las diferencias en la fertilidad entre organismos maduros. Por tanto, la adaptación genética/genómica y fenotípica que mejora la sobrevivencia de los organismos hasta la edad reproductiva y que incrementa la producción de descendencia igualmente exitosa, también incrementará su frecuencia en la población (Bogin y Smith, 2012:519).

Y, es durante este proceso donde toman relevancia las etapas del ciclo de vida de los organismos, incluyendo al humano, que analizaremos a continuación .

El ciclo de vida de cualquier organismo dado, incluye etapas de crecimiento, desarrollo y maduración que van de la concepción hasta la muerte. Aunque, el crecimiento y desarrollo son dos procesos biológicos diferentes pueden ocurrir simultáneamente. Crecimiento, es definido como un incremento cuantitativo en tamaño o masa, como es el caso de las mediciones de peso y estatura que indican cuanto ha crecido un niño o el crecimiento de órganos del cuerpo, como el cerebro o el hígado que pueden ser medidos por el número, peso o talla de las células presentes. En tanto, que el concepto de desarrollo nos habla de la progresión de cambios, ya sean cuantitativos o cualitativos, que van de un estado sin diferenciación o de inmadurez a uno altamente organizado o de especialización, en otras palabras, a un estado maduro. Y madurez, es la medición de la capacidad funcional (Bogin y Smith, 2012:519).

Sin embargo, a lo largo de todos los estadios están presentes periodos críticos del desarrollo, que se pueden definir como los tiempos durante el ciclo de vida cuando una o más propiedades del organismo debe crecer o desarrollarse o cuando sus características se desarrollan más rápidamente (Cameron y Demerath, 2002).

Etapas del ciclo de vida humano

El ciclo de vida de los humanos, producto del largo proceso evolutivo está compuesto por un periodo relativamente largo de gestación y cuatro etapas de crecimiento entre el nacimiento y la adultez, a decir, infancia, niñez, juvenil y adolescencia. Cada una de estas etapas exhibe una velocidad y cantidad de crecimiento característica como se puede ver en la figura 6.

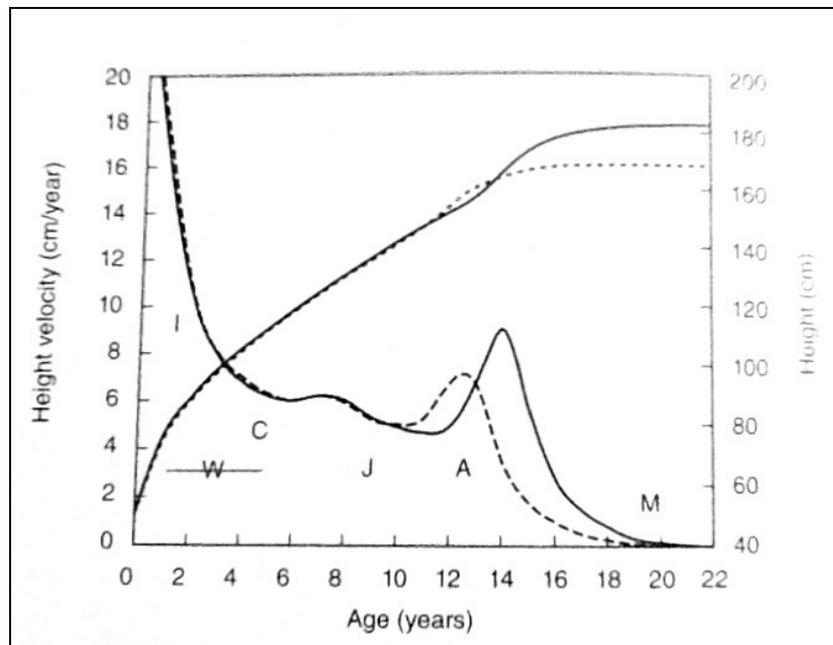


Figura 6.- Media de las curvas de velocidad y distancia del crecimiento en estatura para mujeres sanas (líneas punteada) y para hombres (línea sólida) representando los estadios postnatales del patrón de crecimiento humano. Cabe resaltar el estirón en la velocidad de crecimiento que sucede en niñez media y en la adolescencia, tanto, en mujeres como en hombres. Los estadios postnatales son: I, infancia; C (Childhood), niñez; J, juvenil; A, adolescencia; M, adulto maduro; -W- rango de edad del destete humano (Bogin y Smith, 2012).

En el eje Y de la parte derecha, se puede apreciar la curva de distancia de crecimiento que se refiere a la cantidad de crecimiento alcanzado año con año. Mientras, que en el eje Y izquierdo se muestra la curva de velocidad de crecimiento, que representa la velocidad en 1 año cualquiera. Bajo la curva de velocidad se hayan los símbolos que indican el promedio de duración de cada una de las etapas de desarrollo. Como se puede observar los cambios en la velocidad de crecimiento se asocian con cada una de las etapas de desarrollo. Esta gráfica nos será de gran utilidad al momento de describir cada etapa del ciclo de vida.

También es necesario resaltar los cambios sufridos en el cerebro a lo largo del periodo de crecimiento y desarrollo. Éste se desarrolla rápidamente por medio del proceso de neurogénesis, crecimiento axonal y dentrítico, sinaptogénesis, muerte celular, poda sináptica, mielinización y gliogénesis. Todos estos eventos ontogenéticos, suceden en diferentes tiempos y se construyen el uno del otro, pequeñas perturbaciones en estos procesos puede tener efectos de largo plazo en la capacidad estructural y funcional del cerebro (Katz y Crowley, 2002) (Figura 3).

Infancia o etapa lactante

Esta primera etapa se caracteriza por exhibir la velocidad de crecimiento más rápida de todas las etapas postnatales, pero también por presentar una fuerte desaceleración de la misma (Figura 6). La gran aceleración es la continuación de la alcanzada en el periodo fetal, donde aparece el pico máximo de aceleración de la velocidad de crecimiento en el

segundo trimestre prenatal y posteriormente comienza una desaceleración que perdura hasta la niñez (Figura 7a).

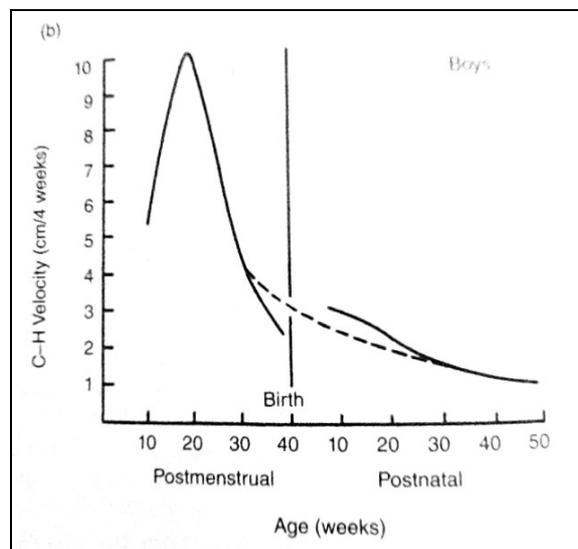
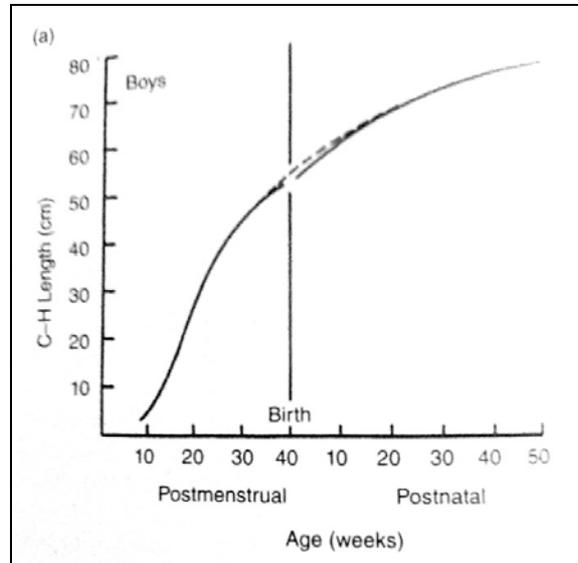


Figura 7.- Curvas de distancia (a) y velocidad (b) del crecimiento de la longitud cuerpo durante la vida pre y postnatal de los humanos. Estas gráficas son diagramáticas debido a que los datos con que fueron construidas provienen de diferentes fuentes. Las líneas punteadas representan la curva de crecimiento, cuando no tuvo lugar ninguna restricción uterina. Éstas restricciones aparecen hacia el final del embarazo y pueden impedir el flujo de oxígeno o nutrientes al feto. La velocidad de crecimiento se alentece, pero aparece un rebote después del nacimiento y regresa en la infancia a la talla que él o ella debieron haber alcanzado si no hubiera existido ninguna restricción. C-H, es la medición de la talla que va de la coronilla al talón (Bogin y Smith, 2012).

Durante este estadio, la madre provee de todo o la mayoría del alimento a su descendencia via lactación o por alguna imitación de lactación derivada de la cultura y la dentición decidua hace erupción a través de las encías. Se considera que la infancia finaliza cuando el niño es destetado aproximadamente entre los 24 y 36 meses, tiempo que también coincide con la erupción de todos los dientes deciduales (Bogin y Smith, 2012:533).

Con relación a las habilidades motoras, estas se van a desarrollar rápidamente. Al nacer, los estados de vigilia y sueño no están diferenciados, y la coordinación motora es variable y transitoria. Para el primer mes postnatal, es capaz de levantar la barbilla cuando esta proclive, y ya en el segundo mes, puede levantar su pecho empujando hacia arriba con sus manos y brazos. A lo largo de los meses siguientes los niños comenzarán a coger objetos, para después comenzar a caminar con ayuda de una persona mayor, para que cuando lleguen a los 2 años ya logren caminar por ellos mismos. Sin embargo, la adquisición de estas habilidades motoras no sucede en un continuo, sino, que se traslapan (Figura 30).

En promedio, al finalizar la infancia alrededor de los 3 años, el niño puede correr distancias cortas, puede verter agua de una jarra y manipular objetos pequeños, como bloques, o suficientemente bien para controlarlos (Bogin y Smith, 2012:533).

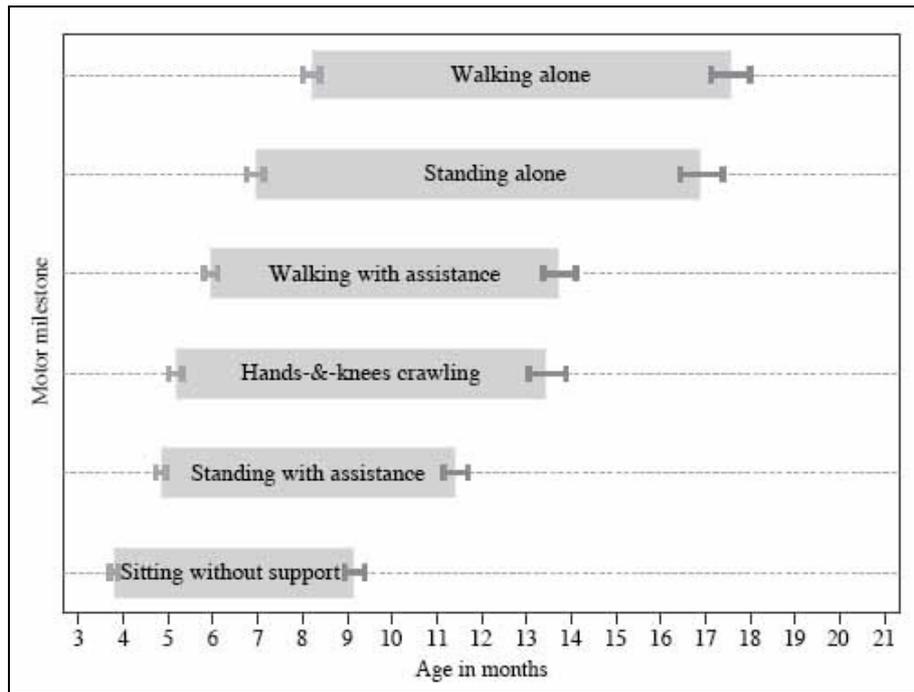


Figura 8.- Ventanas de progreso de 6 de habilidades motoras básicas comunes a todos los seres humanos (World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group, 2006).

El estadio de la infancia coincide con el primer periodo propuesto por Piaget, llamado sensorio-motor. Es anterior a la aparición del lenguaje y comprende del nacimiento hasta aproximadamente el año y medio postnatal. En esta etapa sólo se exhiben algunas respuestas reflejas que se irán diferenciando progresivamente en un número creciente de esquemas y que van a construir la base de la capacidad de acción psicológica del organismo (Delval, 2011:60).

Por un lado, los esquemas (sucesión de acciones organizadas que son susceptibles de aplicarse a situaciones semejantes), como chupar un objeto o sacudirlo, se van generalizando, y por otro lado, se diferencian y coordinan entre sí para dar como resultado la constitución de objetos permanentes que son producto de la intersección de varios esquemas. Además, alcanza importantes progresos, como la construcción de los conceptos prácticos de

espacio, tiempo, causalidad, reconoce la existencia de un mundo provisto de objetos permanentes y regido por leyes, y se asume como un objeto más de este mundo sometido a las mismas leyes. Es una etapa donde va descubrir la existencia de los otros y con algunos de ellos establecerá fuertes relaciones, además ha desarrollado la capacidad de interpretar parte de los estados emocionales de los demás (Delval, 2011:61).

Al finalizar este periodo aparece el lenguaje articulado, que tiene grandes implicaciones ya que supone un cambio intelectual considerable en el desarrollo intelectual posterior. Gracias a esta nueva habilidad el niño podrá reconstruir las adquisiciones obtenidas en este mismo periodo, pero en un nivel representativo y no práctico. La aparición del lenguaje, surge en conexión con una función más amplia denominada semiótica que conlleva a la posibilidad del manejo de signos o símbolos en lugar de los objetos a los que esos signos representan (Delval, 2012:61).

Junto con estos avances motores, cognitivos y psicológicos, también hay un desarrollo en los sistemas esquelético, muscular y nervioso, especialmente, el cerebro crece y se desarrolla. Durante la infancia, el cerebro humano crece más rápidamente que cualquier otro órgano o tejido del cuerpo (Figura 9). Todas las áreas que lo conforman parecen ser afectadas por este rápido crecimiento y desarrollo característicos de este estadio, incluyendo al hipotálamo que es un centro de control neurológico y endocrino. El hipotálamo juega un papel muy importante durante la vida fetal y el principio de la infancia, ya que produce altos niveles de la hormona liberadora de gonadotropina (HLG), que a su vez promueve la liberación de hormona luteinizante (HL) y hormona folículo estimulante (HFE) de sus sitios

de acción, que incluyen los ovarios y testículos en desarrollo (Bogin y Smith, 2012:535).

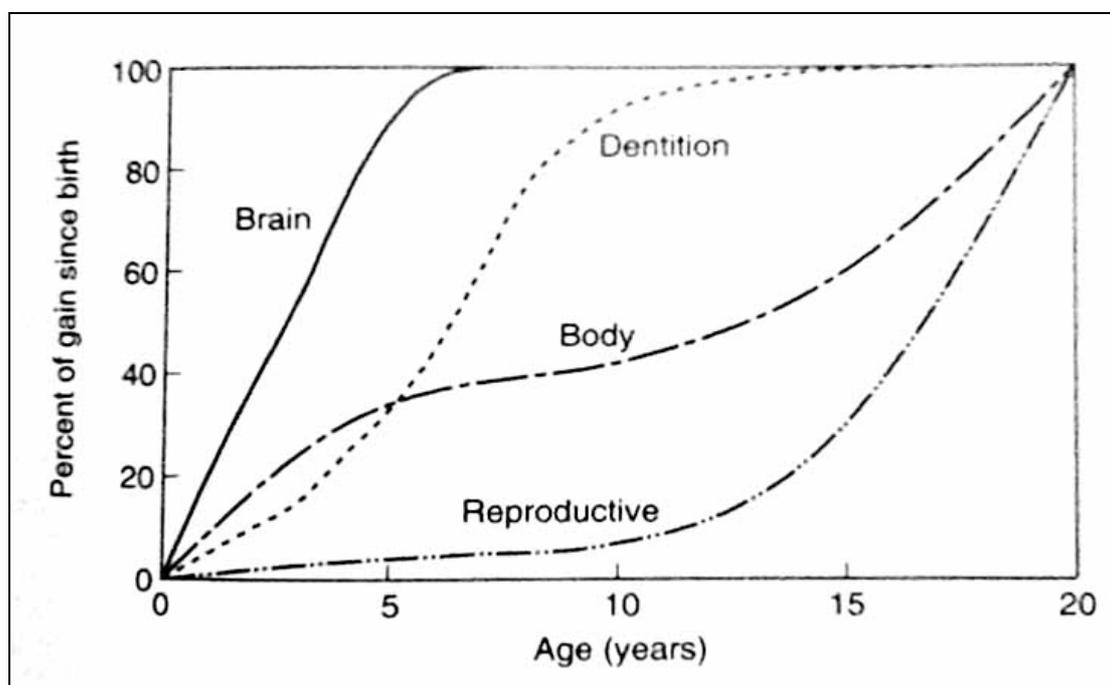


Figura 9.- Curvas de crecimiento para diferentes tejidos corporales. La curva de crecimiento del cerebro representa su peso total. La curva de la dentición surge de la media del puntaje de maduración para mujeres basado en 7 dientes izquierdos de la mandíbula (I1, I2, C, PM1, PM2, M1 y M2). La curva del cuerpo representa el crecimiento en estatura y/o el peso total del cuerpo y la curva de reproducción representa el peso de las gónadas y de los órganos reproductivos primarios (Cabana et al. 1993; Demirjian, 1986; Scammon, 1930 citados por Bogin y Smith, 2012).

El sistema endócrino, es de suma importancia ya que interactúa de formas complejas con el ambiente y el genoma para dirigir el curso del crecimiento, desarrollo y maduración por medio de la liberación de hormonas. Y un buen ejemplo de esto es la HLG, que muestra un patrón de actividad encendido-apagado-encendido a lo largo del desarrollo postnatal. En estudios realizados en monos Rhesus, a los que les fueron removidas la gónadas quirúrgicamente al nacimiento, les fueron medidos los niveles de HFE y HL como señal de la actividad del hipotálamo y, por tanto, evaluar la liberación de HLG. Se observó que a los 3 meses (equivalente al estadio de la infancia

en humanos), hay ausencia de HFE y HL o lo que es lo mismo, una inactivación del hipotálamo, la cual se reanuda a los 27 meses, aproximadamente, coincidiendo con el estadio de la pubertad (Figura 10) (Plant, 2008).

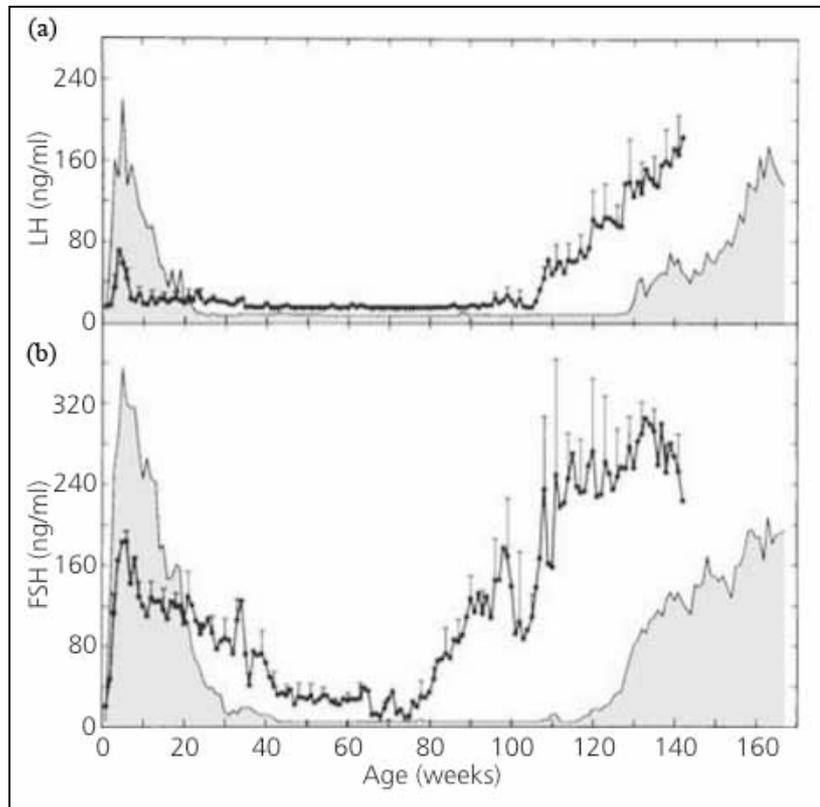


Figura 10.- Patrón de secreción de hormona foliculo estimulante (a) (FSH, por sus siglas en inglés) y hormona luteinizante (b) (LH, por sus siglas en inglés) de mono Rhesus macho (genus Macaca) a los que les fueron removidos los testículos quirúrgicamente al nacer. Las curvas de HFE y HL son indicadores de la producción y liberación de hormona liberadora de gonadotropina (HLG) del hipotálamo. Después de los 3 meses (durante la infancia) el hipotálamo esta inactivo. Pero, a los 27 meses aproximadamente, cuando comienza la pubertad, el hipotálamo reanuda la producción y liberación de HLG. (Plant, 2008).

Si lo anterior es cierto y el patrón encendido-apagado-encendido de la HLG regula la liberación de HL y HFE, entonces es posible que éste sistema tenga una importante participación en el crecimiento y la maduración sexual. Cuando estas hormonas son liberadas por la glándula pituitaria, viajan por el torrente sanguíneo hasta ovarios o testículos, según sea el caso,

promoviendo la producción y liberación de estrógenos y andrógenos, que se sugiere pueden estar implicadas, en parte, en la rápida velocidad de crecimiento que se observa al principio de la infancia. Sin embargo, al final del mismo estadio, el hipotálamo es inhibido, deteniendo casi en su totalidad la liberación de HLG, cayendo los niveles de hormonas sexuales, evento que parece influye sobre el crecimiento corporal manteniéndolo a una tasa constante de 5 a 6 cm por año en detrimento de la maduración reproductiva (Figura 9) (Bogin y Smith, 2012:537).

Etapa de la niñez

El siguiente estadio es la niñez y va de los 3.0 a los 6.9 años. Se trata de un periodo post-destete en el que los niños dependen aún importantemente de los adultos. Como antes mencionamos, la rápida desaceleración sucedida a lo largo de la infancia comienza a moderarse cuando inicia la niñez. La tasa de crecimiento que en el estadio anterior era de 7-8 cm/año, declina de 5-6 cm/año a los 6 años para estabilizarse (Figura 6). Esta velocidad lenta y constante de crecimiento permite mantener una talla corporal relativamente pequeña durante todo el estadio de la niñez (Bogin y Smith, 2012:537).

En lo que se refiere a la alimentación, el niño que ha sido ya destetado, aún depende de personas mayores para alimentarse y ser protegido. Y, otras características que ayudan a definir éste estadio son los rasgos dentales, el sistema digestivo y el cerebro. Los niños humanos requieren de alimentos preparados especialmente, debido a la inmadurez de su dentición, el tamaño pequeño de sus estómagos e intestinos y el rápido

crecimiento del cerebro. Los humanos recién nacidos gastan el 87% de la energía de su tasa metabólica basal (la energía mínima gastada para el mantenimiento de la respiración, circulación, temperatura corporal y otras funciones vegetativas) para que el cerebro crezca y funcione. A los 5 años aún utiliza el 44% de esta energía, que continúa siendo alta si se toma en cuenta que la energía obtenida de la tasa metabólica basal usada en la adultez esta entre el 20% y 25% (Bogin y Smith, 2012:537).

Las limitaciones de inmadurez dental y del pequeño sistema digestivo de los niños en el estadio de niñez, exigen la disponibilidad de una dieta fácil de masticar y tragar, pero baja en volúmen total, debido al alto requerimiento de energía, lípidos y proteínas de un cerebro grande y activo. Debido a esto y a la alta vulnerabilidad a la predación y enfermedades, los niños requieren de la protección que es brindada por personas adultas, la cual promoverá la sobrevivencia de los niños, lo que de lo contrario sería imposible (Bogin y Smith, 2012:538).

En este estadio, hace erupción el primer diente permanente. El primer molar hace erupción entre los 5.5 y 6.5 años, le sigue muy de cerca el incisivo central y en algunos casos sucede al revés. Al final de la niñez, usualmente a los 7 años, han hecho erupción todos los primeros molares y los incisivos permanentes han comenzado a reemplazar a los deciduales. Esta nueva dentición combinada con el crecimiento y fuerza adquirida por la mandíbula y los músculos masticatorios, les permite ingerir una dieta muy similar a la que consumen los adultos. En cuanto al cerebro, a los 7 años se ha completado el peso total de aproximadamente 1400 cm³, que cuando se compara con el volumen de otras especies de primates, a la misma edad,

sólo ha llegado a medir 400 cm³ en promedio(Figura 11). Y ya que el niño es capaz de procesar una dieta similar a la que consumen los adultos, también los requerimientos nutricionales para el crecimiento del cerebro disminuyen (Bogin y Smith, 2012:539), ya que la mayor parte de los nutrientes consumidos hasta este momento, van dirigidos al crecimiento cerebral.

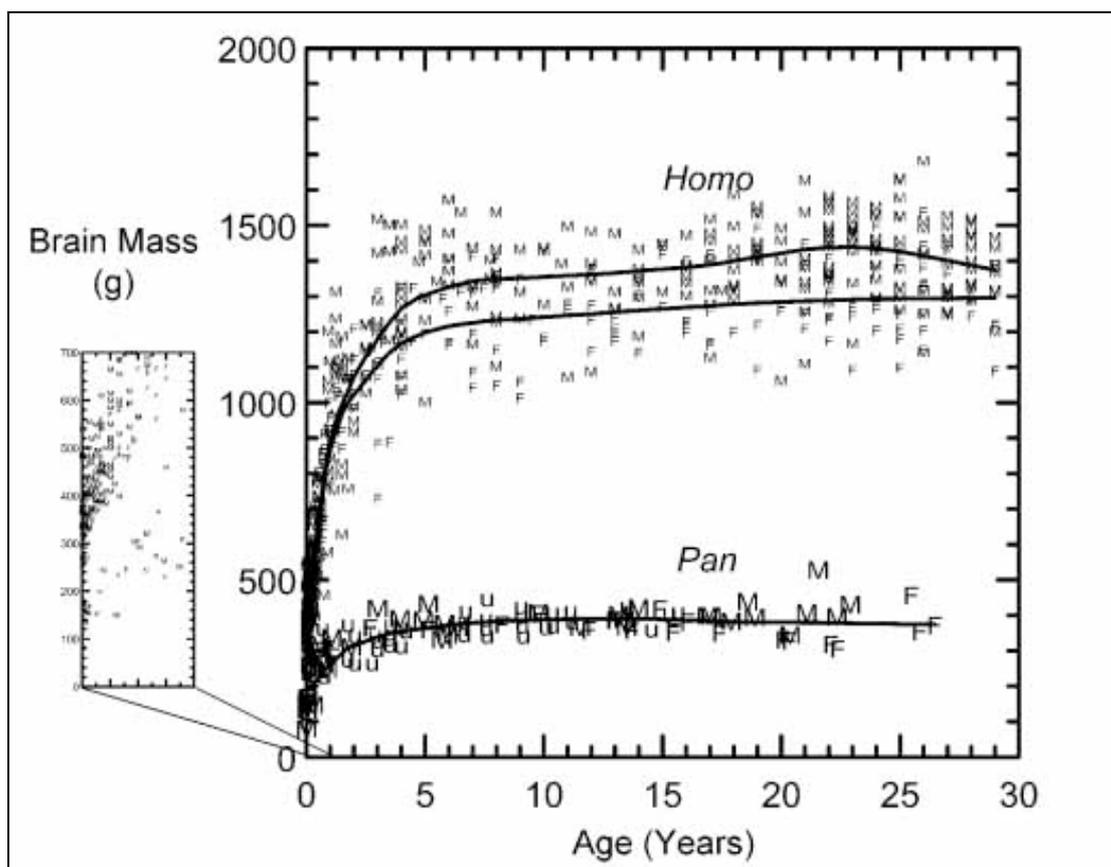


Figura 11.- Datos del crecimiento de la masa cerebral de humanos (*Homo sapiens*) y chimpancé (*Pan troglodytes*). La masa cerebral se incrementa durante el periodo postnatal en ambas especies. Las líneas representan el ajuste de regresión a través de los puntos. M, machos; F (females) hembras; U, sexo no definido. La regresión para humanos separa las curvas de machos (superior) y hembras (inferior). En esta gráfica se muestra el crecimiento de la masa cerebral para las dos especies durante el primer año postnatal (Leigh, 2004).

En cuanto al desarrollo psicológico, Piaget, contempla un segundo estadio llamado de pensamiento concreto que dividió en dos partes. A la primera le llamó preoperatoria o de inteligencia intuitiva y va de los 18 meses

postnatales a los 7 años, mientras que la segunda parte fue llamada de operaciones concretas y va de los 7 a los 11 años (Delval, 2011:61).

Como claramente podemos observar el periodo preoperatorio primero se traslapa con el lapso final del estadio de la infancia y coincide totalmente con el estadio de la niñez. En este subperiodo, el niño comienza a insertarse en la sociedad adulta y adquiere un dominio del lenguaje. Pero, su pensamiento aún difiere importantemente del de los adultos y puede caracterizarse como “egocéntrico”, en otras palabras, es un pensamiento centrado en él como protagonista, lo que se manifiesta por la ausencia de diferenciación entre lo físico y lo psíquico, lo objetivo y lo subjetivo. El niño realiza afirmaciones sin tener ninguna prueba y no tiene la capacidad dar demostraciones de sus creencias. Para el niño, en esta etapa, el universo es cambiante y la representación que existe de él aún no es la adecuada. Por ejemplo, para un niño al que se le muestra una bola de plastilina y luego la misma bola pero ahora en forma de salchicha, considera que la cantidad de materia se modifica al cambiar la forma. Y, aún es incapaz de realizar operaciones con clases o categorías de objetos. Para los 4 años, comienza a comprender la mente de otras personas y a constituirse una teoría de la mente (Delval, 2011:62).

A los 7 años que coincide con el final del subperiodo preoperatorio, los niños ya pueden establecer invariantes en las transformaciones a las que se somete el mundo físico, es decir, el número se conserva independientemente de la disposición, la sustancia independientemente de las modificaciones de la forma o los objetos pueden ser clasificados conforme a diferentes criterios

sin que estos interfieran y sin necesidad de que la clase este reunida en el espacio o presente una configuración determinada (Delval, 2011).

Una última característica de la niñez, que se relaciona con estos cambios físicos y mentales, se refiere a la aceleración en la velocidad de crecimiento que sucede de los 6 a los 8 años, llamado el estirón de la niñez (Figura 6). Este fenómeno del crecimiento esta ligado a otro fenómeno endocrino llamado adrenaquia, que se define, como el comienzo postnatal de la secreción de la hormona androgena dehidroepiandrosterona (DHEA, por sus siglas en inglés) y DHEA sulfato de las glándulas adrenales (Bogin y Smith, 2012:540).

En humanos, la adrenaquia se ha relacionado con el “rebote adiposo” que sucede durante la transición entre los estadios de la infancia y la niñez. Se trata de un incremento en la grasa corporal que acontece entre los 5 y 7 años. Estos cambios en la composición corporal, se acompañan de cambios en la función cognitiva que se ha llamado “cambio de los 5 a 7 años” (Bogin y Smith, 2012:540), que coincide con el cambio del subperiodo preoperacional al de operaciones concretas (del primero hablamos más arriba).

Etapa Juvenil

En el estadio juvenil, los individuos prepuberes no son dependientes del todo de sus padres para sobrevivir, lo que implica que ya han sido destetados totalmente de alimentación por lactación. Pero, la mayor diferencia es que los organismos en este estadio son capaces de sobrevivir a la muerte de sus cuidadores adultos, a diferencia de los que se encuentran

en los estadios de infancia y niñez, para los que es imposible sobrevivir sin el cuidado de personas adultas (Bogin y Smith, 2012:541).

En los humanos, el estadio juvenil comienza aproximadamente a los 7 años. En las mujeres, este periodo culmina aproximadamente a los 10 años, en promedio, 2 años antes del tiempo en que usualmente concluye en los hombres y esta diferencia promueve el inicio temprano de la la adolescencia en las mujeres. Es durante este periodo que se observa la velocidad más lenta de crecimiento desde el nacimiento (Bogin y Smith, 2012:541).

Regresando a las etapas del desarrollo psicológico propuestas por Jean Piaget, el segundo subperiodo dentro del periodo de pensamiento concreto, llamado de operaciones concretas comprende desde los 7 u 8 años hasta los 11 u 12 años. A diferencia del subperiodo preoperatorio, el niño ahora confía más en los datos de los sentidos, en las apariencias perceptivas y le otorga mayor importancia las transformaciones que se realizan sobre lo real. Ha adquirido la capacidad de realizar operaciones reversibles, o sea, puede comprender que una operación puede ocurrir en un sentido o en sentido inverso, como añadir o quitar algo, y que en ambos casos se trata de la misma operación. Ahora puede construir una lógica de clases y relaciones independiente de los sentidos. Sin embargo, estas operaciones con clase y relaciones aún están restringidas a la manipulación de los objetos, o lo que es lo mismo, estas operaciones sólo es posible realizarlas sobre objetos presentes o sobre situaciones concretas que conoce de antemano (Delval, 2011:62).

Etapas de adolescencia

Durante el estadio de la adolescencia, los individuos alcanzarán la maduración social y sexual. Comienza con la pubertad o en términos más técnicos con la gonadarquia, que es el último “encendido” del patrón de encendido-apagado-encendido del pulso de HLG generada en el hipotálamo. Para que suceda la transición del estadio juvenil al de adolescencia, no sólo es necesaria una renovación de la producción de HLG, sino también, una secreción del hipotálamo a una frecuencia y amplitud de pulsos específica (Figura 7 a y b). Entre los efectos más visibles de la gonadarquia esta el incremento repentino en la densidad de vello púbico. En los hombres, se incrementa la densidad y oscurecimiento del vello facial, además, de la profundización de la voz (agrietamiento o fisuración de la voz). En las mujeres, un signo visible de la gonadarquia es el desarrollo de la yema de las mamas, primer paso del desarrollo mamario (Bogin y Smith, 2012:541).

Durante la adolescencia, también se desarrollan de los caracteres sexuales secundarios, como los genitales externos y hay un gran dimorfismo sexual en cuanto a la talla y composición corporal se refiere (Figura 12), además comienza a exhibirse de un gran interés y práctica de patrones adultos de comportamientos sociosexuales y económicos. En las mujeres, las primeras manifestaciones externas de la pubertad suceden aproximadamente a los 9 años y la edad del primer embarazo es a los 19 años. En el caso de los hombres, los signos externos de pubertad aparecen en promedio a los 11 años, mientras que la paternidad comienza entre los 21 y 25 años (Bogin y Smith, 2012:542).

Durante este estadio, mujeres y hombres experimentan una aceleración en la velocidad de crecimiento de la mayoría del tejido esquelético, conocido como estirón de la adolescencia (Figura 6). La velocidad de crecimiento alcanzada en este evento es en promedio de 9 cm/año para hombres y 7.1 cm/año para mujeres (Bogin y Smith, 2012:543).

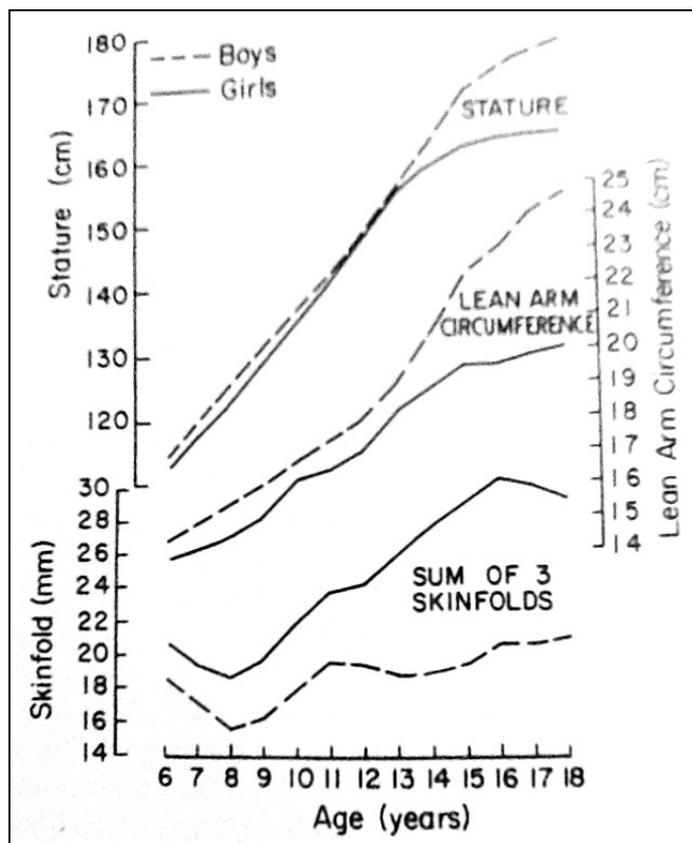


Figura 12.- Media de la estatura, media de circunferencia del brazo y media de la suma de tres pliegues niños y niñas de Montreal. Hay que notar que el dimorfismo sexual se incrementa marcadamente después de la pubertad (~12-13 años) (Baughn et al. 1980 citado por Bogin y Smith, 2012).

Finalmente, el último periodo de desarrollo de la clasificación de Piaget, es al que llamó de operaciones formales. Aquí, los sujetos han adquirido la capacidad de realizar operaciones básicas que promueven el pensamiento científico y ahora puede razonar no solo sobre lo real, sino,

también sobre lo posible. También, son capaces de generar y entender enunciados que se refieren a cosas que no han sucedido, de examinar las consecuencias de algo que tiene el carácter de ser puramente hipotético y de entender cosas que están alejadas en el tiempo y el espacio. Así mismo, se han perfeccionado en demasía sus procedimientos de prueba y ya no acepta opiniones sin antes someterlas a examen. Otra capacidad que se adquiere en este periodo es la de razonar sobre problemas abiertos examinando sucesivamente diversas alternativas y sin la necesidad de eliminar previamente las otras alternativas, hasta que se realice un examen completo. Al final del periodo, el individuo ha adquirido los instrumentos intelectuales de los adultos de las sociedades actuales (Delval, 2011:63).

Como podemos apreciar, son muchos los cambios que suceden durante este largo periodo humano, lo que hace a los sujetos importantemente susceptibles a la influencia del ambiente, ya sea para bien o para mal.

CAPITULO III

NEUROBIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Introducción

Antes, ya se ha mencionado que las experiencias adversas vividas durante la infancia, tienen una importante participación en la aparición de trastornos como depresión, ansiedad, dificultades para dormir y consumo de sustancias en la adultez, sin olvidar las afectaciones que estas experiencias pueden producir sobre el desempeño académico.

Por otro lado, se habló de la necesidad de una cantidad de estrés necesaria para la realización óptima de una actividad dada. Lo cual nos llevó a explorar el funcionamiento del eje HPA, cuya cascada de señalización tiene como producto final la liberación cortisol, el cual a su vez, tiene receptores en áreas específicas del cerebro como amígdala, hipocampo y corteza prefrontal.

En este último capítulo se expondrá de manera general, lo que hasta ahora se sabe sobre las estructuras relacionadas con cada trastorno, así como, datos epidemiológicos que justifiquen su relevancia para ser estudiados y sus síntomas característicos. Es menester mencionar, que lo que expondremos a continuación son conocimientos sobre los que la comunidad científica tiene un consenso general, no olvidando que la información que a continuación, está sujeta al ritmo de cambio que las investigaciones le impongan.

La información que a continuación mostraremos proviene principalmente de libros donde se han plasmado los recientes descubrimientos sobre Neurociencias como "Principles of Neuroscience"

coordinado por Erick Kandel, así como, literatura comúnmente usada práctica de la Psiquiatría como son DSM-V y “Essential Psychopharmacology”, escrito por Stephen M. Stahl.

Áreas cerebrales comunes a los trastornos de depresión, ansiedad, insomnio y consumo de sustancias de abuso

Las áreas del cerebro humano que a continuación se describirán, no sólo están estrechamente relacionadas con el eje HPA, sino también están implicadas en los trastornos de ansiedad, de sueño, consumo de sustancias y depresión, de manera general. Sin embargo, hay otras áreas cerebrales que se relacionan con cada trastorno de manera particular, las cuales describiremos en su momento.

Corteza prefrontal

La CPF, se encuentra en la corteza frontal y está anterior a la corteza premotora (se ha relacionado en la planeación de acciones motoras complejas) y al área motora primaria (considerada como mediadora de los movimientos conscientes). La CPF se compone de los siguientes núcleos: corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL), corteza prefrontal ventromedial (CPF VM), corteza prefrontal orbital y la corteza cingulada anterior (CCA) (Figura 13). La corteza CPF VM y CPF DL están conectadas una con otra vía el giro cingulado y el hipocampo. La CPF VM, esta implicada en la generación de emociones, la regulación de respuestas autonómicas y neuroendócrinas, la modulación del dolor, agresividad y comportamientos alimenticios y sexuales. La corteza prefrontal orbital participa en la corrección de

respuestas conductuales o emocionales. Finalmente, la CPFDL se ha relacionado con el control cognitivo, resolución de tareas complejas, mantenimiento y manipulación de la información en la memoria de trabajo (Palazidou, 2013).

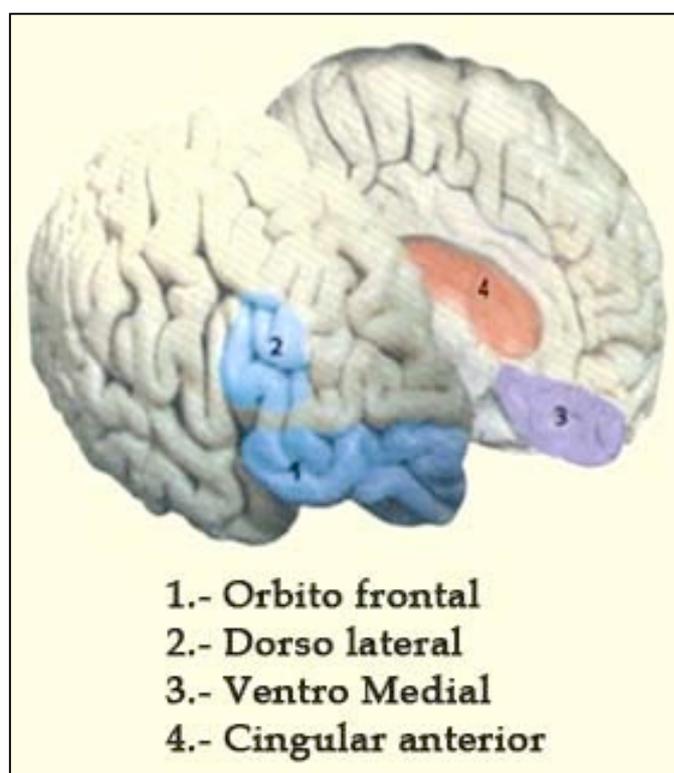


Figura 13.- Áreas que conforma la corteza prefrontal (<http://psicologiayneurocienciaenespanol.blogspot.mx/2013/05/la-corteza-prefrontal-primera-parte.html>).

Amígdala

El cuerpo amigdalino o amígdala está cerca del polo temporal, entre el asta inferior del ventrículo lateral y el núcleo lentiforme o lenticular (Figura 14). Llegan a ella aferencias provenientes de la corteza de asociación temporal inferior, el área del septal o septum y del tracto olfatorio. Otras proyecciones hacia la amígdala liberan catecolaminas y serotonina, las cuales se originan en el tronco del encéfalo, como más adelante veremos. La principal eferencia de la amígdala y por la que se comunica con el hipotálamo, lleva el nombre

de estria terminalis y discurre en la pared del ventrículo lateral, siguiendo la forma curva del núcleo caudado hasta llegar al hipotálamo (Crossman y Neary, 2007:164). Se ha sugerido la importante participación de la amígdala en el reclutamiento y respuestas de coordinación cortical de alertamiento y respuestas neuroendocrinas a estímulos (sorpresa y ambigüedad) sin determinar, así como al aprendizaje emocional y memoria (Palazidou, 2014).

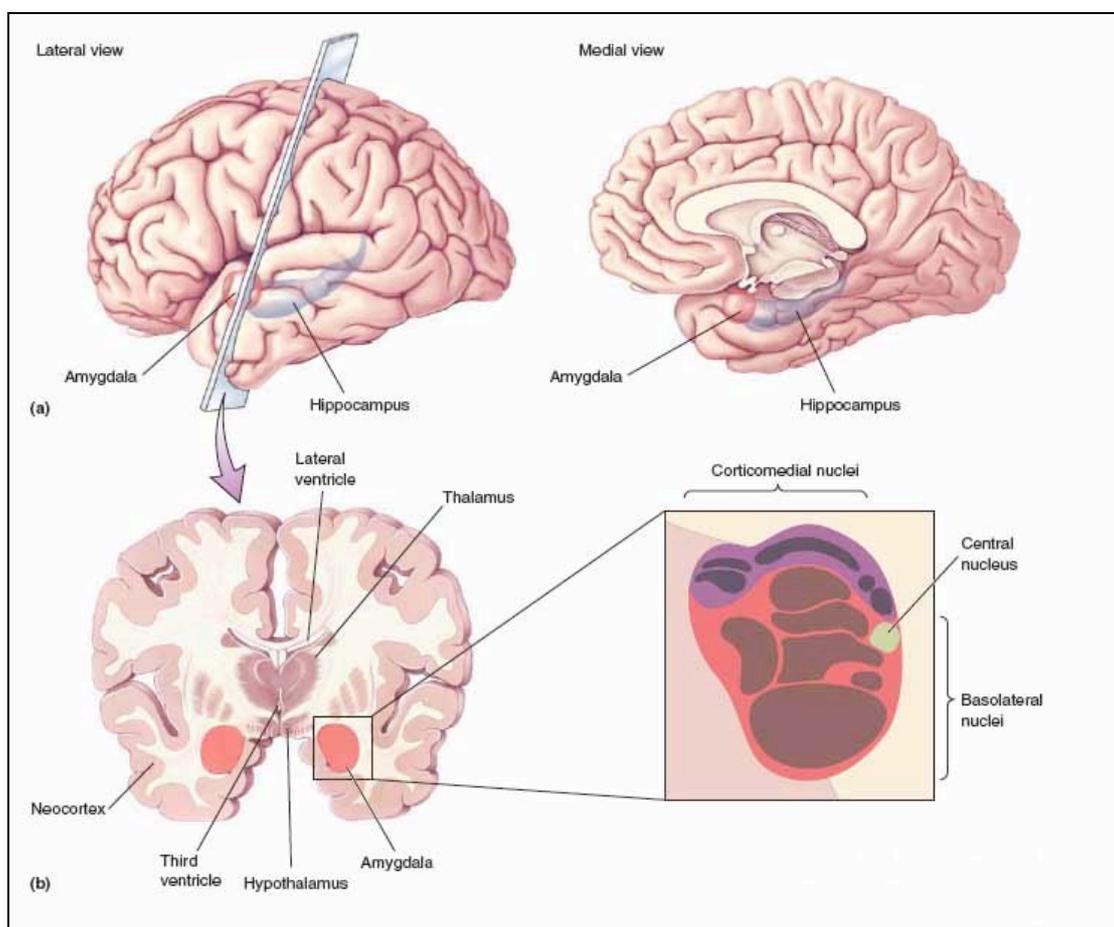


Figura 14.- (a) Vistas lateral y medila del lóbulo temporal, se puede apreciar el lugar de la amígdala con relación al hipocampo. (b) Cerebro seccionado coronalmente mostrando la amígdala. La amígdala se compone de los núcleos basolateral iluminado de rojo (recibe aferencias visuales, auditivas, del gusto y táctiles); corticomedia en púrpura (recibe aferencias olfativas); y núcleo central (Bear, 2007).

Hipocampo

El hipocampo se ubica en el interior del lóbulo temporal, profundo al giro o circunvolución parahipocampal del mismo lóbulo (Crossman y Neary, 2007:136). Esta formado por un repliegue de la parte inferior medial del lóbulo temporal en el ventrículo lateral, a lo largo de la línea de la fisura coroidea (Crossman y Neary, 2007:164).

El hipocampo recibe información multimodal sensorial y espacial de la corteza entorrinal. La mayor salida de información del hipocampo es a través de las neuronas piramidales de la región CA1, que proyectan de regreso a la corteza entorrinal y al subiculum (ubicado en el lóbulo medial temporal). La información proveniente de la corteza entorrinal llega al área CA1 gracias a las vías excitadoras directa e indirecta, las cuales en su conjunto se conocen como vía perforante. La vía directa nace en las neuronas de la capa III de la corteza entorrinal. Los axones de estas neuronas hacen sinapsis con las dendritas de las neuronas que conforman CA1. Mientras que, la vía indirecta se origina en las neuronas de la capa II de la corteza entorrinal que proyectan a las células granulares del giro dentado (una región más del hipocampo).

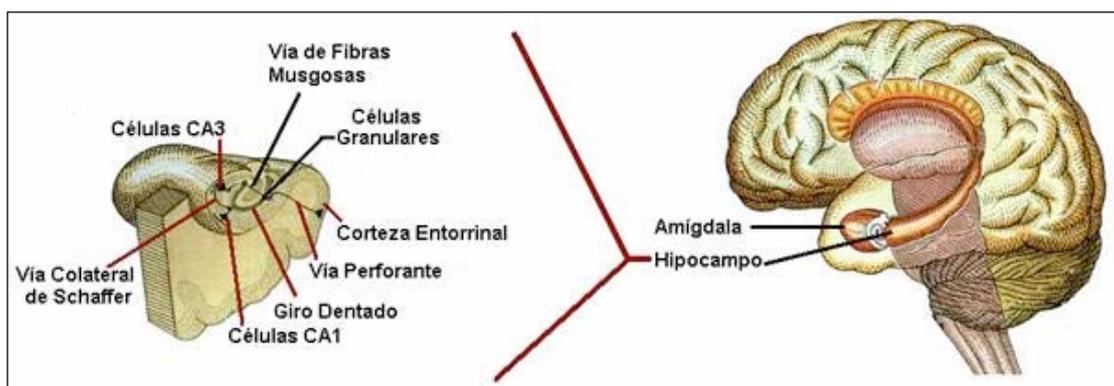


Figura 15.- Hipocampo. Se pueden observar las áreas que lo componen giro dentado, CA1, CA3 y sus respectivas proyecciones, vía perforante, las fibras musgosas y las colaterales de Schaffer(http://neurocienciasmedicina.blogspot.mx/2013/10/neurobiologia-delestres_31.html).

Las llamadas fibras musgosas pertenecientes a las células granulares, proyectan hacia las células piramidales de otra región del hipocampo llamada CA3, para activarla. Finalmente, los axones de las células de CA3 proyectan, a través de vía colateral de Schaffer, de regreso a las células piramidales de la región CA1 (Siegelbaum y Kandel, 2013) (Figura 15).

Existe una eferencia más de suma importancia para nuestros fines, ya que, es por este medio de ella que se comunican el hipocampo y el hipotálamo, se trata del fórnix (Figura 16).

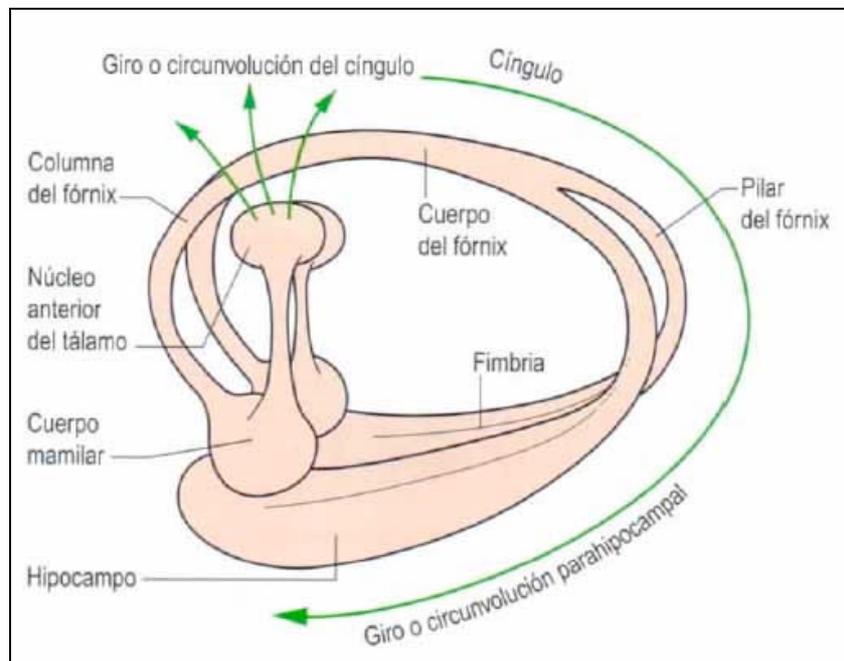


Figura 16.- Interconexión que comunica al hipocampo con el cuerpo mamilar del hipotálamo, llamado fórnix (Crossman y Neary, 2007).

Está constituido por un grupo de haces nerviosos en forma de C que conectan al hipocampo con el cuerpo mamilar del hipotálamo. Las fibras eferentes convergen en la superficie ventricular del hipocampo o fimbria, que continúa posterior y superiormente para dar lugar al pilar del fórnix, que luego se va curvar hacia delante por debajo del esplenio del cuerpo caloso. Los

pilares del fórnix son dos y se unen en la línea media, por debajo del cuerpo calloso para dar lugar al cuerpo del fórnix; algunas fibras se decusan a través de la comisura hipocampal. Conforme el cuerpo del fórnix avanza hacia delante por debajo del cuerpo calloso, se comienzan a formar dos columnas que se van curvando hacia abajo, dando forma al borde anterior del agujero interventricular y así entrar en el hipotálamo. El destino final de las fibras es el cuerpo mamilar. Acto seguido, el cuerpo mamilar se comunica con el núcleo anterior del tálamo, por el tracto mamilotalámico, y hacia el tronco del encéfalo se comunica por medio del tracto mamilotegmental (Crossman y Neary, 2007:163-166).

Como ya dijimos, estas tres áreas, además, de tener receptores a glucocorticoides, están implicados tanto, en la activación como en detener la acción del eje HPA.

Neurotransmisores implicados en los trastornos del comportamiento

Principalmente, se ha planteado la participación de tres neurotransmisores, a saber, serotonina, noradrenalina y dopamina, comúnmente se le conoce como sistema “trimonoaminérgico” y trabajan de manera conjunta y orquestada (Stahl, 2007:474).

Dopamina

El neurotransmisor dopamina (DA), es sintetizado a partir del aminoácido tirosina y la ruta es la siguiente:

1. La enzima tirosina hidroxilasa, es una oxidasa que transforma a la tirosina en L-dihidroxifenilalanina (L-DOPA).

2. L-DOPA es descarboxilada por otra enzima llamada L-DOPA descarboxilasa y así producir DA y CO₂ (Shwartz y Javitch, 2013).

Así, las neuronas dopaminérgicas llevan a cabo la síntesis de su neurotransmisor en las terminales nerviosas. La tirosina necesaria, tomada del espacio extracelular y de la sangre es capturada y llevada al interior de la neurona por un transportador y es dentro de la neurona donde se lleva a cabo la síntesis de la DA como explicamos más arriba. Ahora, la DA es capturada y almacenada en vesículas por el transportador vesicular de monoaminas tipo 2 (TAMA2), hasta que sea requerida (Stahl, 2007:266).

Una vez que la DA es liberada de la presinapsis, no toda encontrará un receptor al cual pegarse y quedará libre en el espacio sináptico, entonces, será recapturada por el transportador de DA (TDA) que tendrá la labor de llevarla de regreso a la presinapsis, en donde será realmacenada hasta que se necesite. Habrá DA recapturada que no alcanzará a ser almacenada en las vesículas, en consecuencia, será destruida por la acción de la enzima monoaminooxidasa o MAO en sus formas A o B. Mientras, que la DA que no es recapturada y sigue en el espacio sináptico será degradada por MAO, pero también por otra enzima llamada catecol-O-metil transferasa (COMT). Así, se pone fin a la acción de la DA (Stahl, 2007:266).

Con referencia a los receptores de DA, existen 4 diferentes, a decir, D1, D2, D3 y D4 . En el tenor de la regulación de la actividad de las neuronas dopaminérgicas, solo mencionaremos el receptor D2, ya que cuando se localiza en la presinapsis funciona como autoreceptor o “portero”, ya sea,

permitiendo la liberación de DA cuando no está ocupado por la misma DA o inhibiendo su liberación cuando se acumula en la sinapsis (Stahl, 2007:268).

Principales vías dopaminérgicas

Como veremos a continuación, en el cerebro hay diferentes núcleos cerebrales que contienen neuronas dopaminérgicas y proyectan hacia diferentes sitios del mismo cerebro. Las vías a las que nos referiremos son la mesolímbica, mesocortical y nigroestriatal.

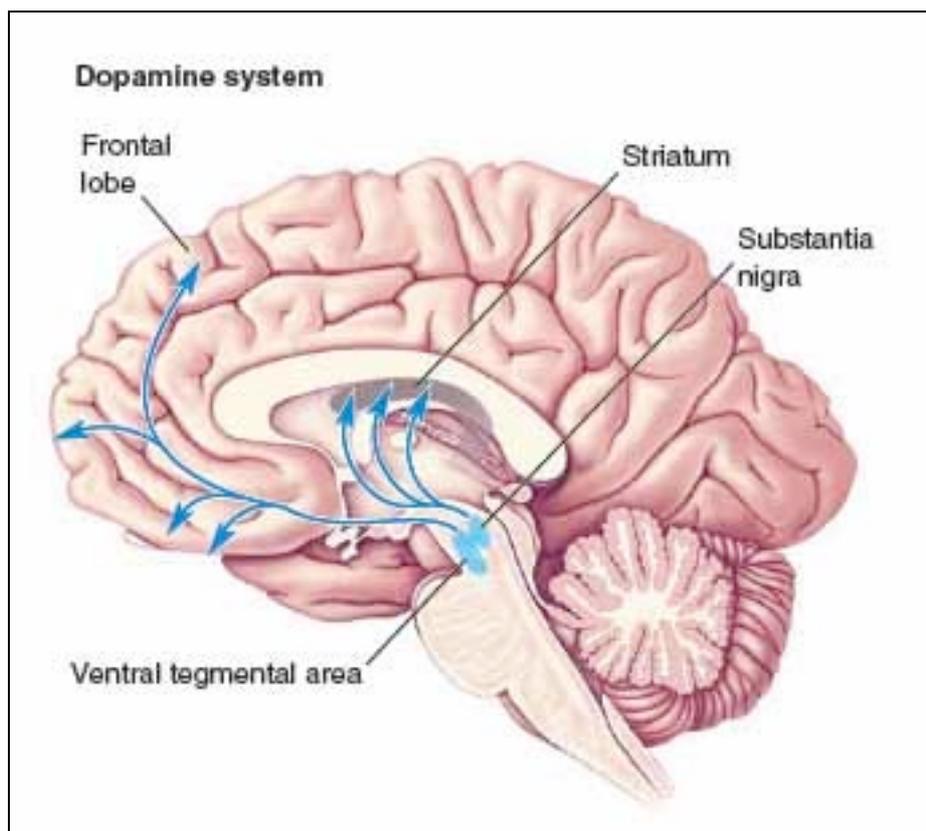


Figura 17.- Vías dopaminérgicas que surgen de la sustancia nigra y del área tegmental ventral. Vía mesolímbica va del VTA hacia el núcleo accumbens; vía mesocortical va del VTA a las diferentes áreas de la corteza prefrontal; y la vía nigroestriatal que va de la sustancia nigra a los núcleos de la base (Bear, 2007).

Vía dopaminérgica mesolímbica.

Esta vía proyecta de los cuerpos celulares dopaminérgicos ubicados en el área tegmental ventral (VTA) del mesencéfalo hacia las terminales axónicas del núcleo accumbens (Figura 17), ubicado en el estriado ventral (Stahl, 2007:272; Bear, 2008:503).

Vía dopaminérgica mesocortical

Esta vía también se origina en el área tegmental ventral, pero sus fibras proyectan a diversas áreas de la corteza prefrontal (Figura 17). Mientras, un tracto proyecta hacia la corteza prefrontal dorsolateral regulando los procesos cognitivos y las funciones ejecutivas, la segunda proyección se dirige hacia la corteza prefrontal ventromedial promoviendo la regulación de los procesos afectivos y las emociones (Stahl, 2007:274; Bear, 2007:503).

Esta vía, junto con mesolímbica, se han relacionado con la motivación, el placer y la recompensa (Stahl, 2007:272), así como, con lo referente a la adicción a las drogas y la esquizofrenia (Schwartz y Javitch, 2013).

Vía nigroestriatal

Como su nombre lo dice, proyecta de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia pars compacta hacia las neuronas de los núcleos de la base (Crossman y Neary, 2007:147; Bear, 2007:503) (Figura 17). Esta vía es importante para generación del movimiento, como parte de la llamada memoria de procedimiento. La deficiencia de dopamina en esta vía puede producir desordenes del movimiento como Parkinson, al contrario, una sobreexpresión dopaminérgica puede ser la causante de la enfermedad de Corea, disquinesias y tics (Stahl, 2007:277).

Serotonina

El neurotransmisor serotonina (5HT) se sintetiza a partir del aminoácido triptófano y están implicadas dos enzimas:

1. Triptófano hidroxilasa, es una oxidasa similar a la tirosina hidroxilasa (TRY-OH).
2. La enzima aminoácido aromático descarboxilasa (AAADC) (Schwartz y Javitch, 2013; Stahl, 2007:343).

La síntesis inicia con la transportación de triptófano que se localiza en el plasma hacia el cerebro, el cual servirá como precursor de la 5-HT. A continuación, la triptófano hidroxilasa transforma al triptófano en 5-hidroxi-triptófano (5-HTP), para que finalmente entre en acción la AAADC convirtiendo a 5-HTP en 5-HT. Concluida la síntesis, 5-HT es capturada y almacenada en vesículas sinápticas por VMAT2, hasta que sea utilizada (Stahl, 2007:343).

Ya liberada la 5-HT, parte de ella encontrará receptores en la postsinápsis, otra parte no encontrará receptor y, como en el caso de la DA, será recapturada por su propio o transportador de serotonina (TRSE) para ser llevada de nuevo a la presinápsis de la cual fue liberada y ser realmacenada y usada posteriormente. No obstante, mucho del neurotransmisor recapturado tampoco será almacenado y va a ser degradado por MAO B a metabolito inactivo cuando se encuentre en altas concentraciones dentro de la neurona. Y, la 5HT que aún esta libre en el espacio sináptico será convertida por MAO A en el metabolito inactivo (Stahl, 2007:343).

Con respecto a los receptores de 5HT, en el humano hay al menos 14 diferentes receptores que se han dividido en siete clases principales que van del 5HT₁ al 5HT₇ (Tabla 13).

Receptor	G-Protein linkage	Locations in the brain
5-HT _{1A}	G _{i/o}	Cerebral cortex, hippocampus, septum, amygdala, dorsal raphe
5-HT _{1B}	G _{i/o}	Substantia nigra, basal ganglia
5-HT _{1D}	G _{i/o}	Substantia nigra, striatum, nucleus accumbens, hippocampus
5-HT _{1E}	G _{i/o}	Cerebral cortex, dorsal raphe, hippocampus
5-HT _{1F}	G _{i/o}	Cerebral cortex, dorsal raphe, hippocampus
5-HT _{2A}	G _{q/11}	Cerebral cortex, basal ganglia
5-HT _{2B}	G _{q/11}	No brain expression
5-HT _{2C}	G _{q/11}	Basal ganglia, substantia nigra, hippocampus
5-HT ₃	Ligand-gated channel	Cerebral cortex, hippocampus, brain stem, spinal cord
5-HT ₄	G _s	Striatum, nucleus accumbens, hippocampus
5-HT _{5A}	G _s	Cerebral cortex, hippocampus, cerebellum
5-HT _{5B}	Unknown	Cerebral cortex, hippocampus, cerebellum
5-HT ₆	G _s	Cerebral cortex, striatum, olfactory tubercle, hippocampus
5-HT ₇	G _s	Cerebral cortex, hypothalamus, thalamus

Tabla 4.- Receptores a serotonina y su ubicación en el cerebro (Hyman y Cohen, 2013).

Los receptores 5HT_{1A}, 5HT_{1B} y 5HT_{1D} se localizan, tanto, en la presinápsis, como en la postsinápsis. Por el contrario, los receptores 5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₃, 5HT₄, 5HT₅, 5HT₆ Y 5HT₇ se encuentran en la postsinápsis (Stahl, 2007:343).

Ahora bien, centraremos nuestra atención sólo en los receptores que se han relacionado con los trastornos de nuestro interés, a decir, los receptores postsinápticos 5HT_{1A} y 5HT_{2A}. Estos dos receptores están encargados de modular la liberación de DA y mientras que el 5HT_{1A} promueve su liberación, el 5HT_{2A} se encarga de inhibirla (Stahl, 2007:345).

En el caso de la promoción de la liberación de DA, primero debemos recordar que los receptores 5HT_{1A} se localizan en la región somatodendrítica de la misma neurona serotoninérgica fungiendo el papel de autoreceptor e

inhibe la liberación de serotonina. Por lo tanto, no hay serotonina disponible que active a los receptores 5HT_{2A} postsinápticos ubicados en la neurona dopaminérgica y la liberación del neurotransmisor es llevada a cabo, ya que no hay neurotransmisor que inhiba esta liberación. En cambio, la inhibición de la liberación de DA puede suceder por dos vías. En la vía directa, neuronas serotoninérgicas inervan a neuronas dopaminérgicas que tienen receptores postsinápticos 5HT_{2A}, mientras que en la vía indirecta, estas mismas neuronas serotoninérgicas harán sinapsis con interneuronas gabaérgicas (GABA o ácido gamma-aminobutírico, mejor conocido por sus capacidades inhibitorias), que a su vez harán conexión con las neuronas dopaminérgicas. Estas dos vías estarán encargadas de inhibir o frenar la liberación de DA, ya que la 5HT activará a estos receptores en la célula dopaminérgica. (Stahl, 2007:346).

Las neuronas serotoninérgicas se encuentran ubicadas en los núcleos del rafe (Figura 18). Estos se localizan a cada lado de la línea media del tronco cerebral. El núcleo más caudal del rafe, inerva a la médula espinal. Un segundo núcleo más rostral, se encuentra en el puente y el mesencéfalo y tiene conexiones con diferentes áreas cerebrales como la corteza prefrontal, tálamo, hipotálamo, médula espinal, etc (Bear, 2007:501).

Noradrenalina

La noradrenalina (NE) o norepinefrina es el neurotransmisor utilizado por las neuronas noradrenérgicas que se encuentran en el núcleo del rafe. Es sintetizada a partir del aminoácido tirosina, el cual, es llevado al sistema nervioso central a través del torrente

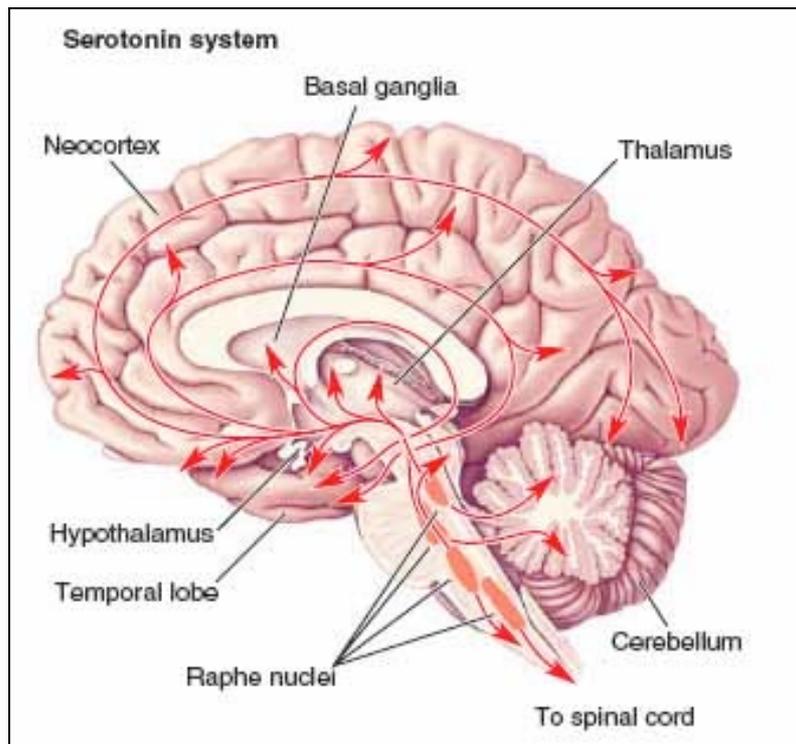


Figura 18.- El núcleo del rafe contiene a las neuronas serotoninérgicas que tienen conexiones con diferentes zonas del sistema nervioso central (Bear, 2007).

sanguíneo por el transportador de tirosina y ya dentro de las neuronas la secuencia de síntesis es la siguiente (Stahl, 2007:474).

1. La enzima tirosina hidroxilasa transforma a la tirosina en L-DOPA.
2. La enzima L-DOPA descarboxilasa, convierte a L-DOPA en DA.
3. Como ya vimos, DA es el neurotransmisor de las neuronas dopaminérgicas, no obstante, para las neuronas noradrenérgicas se trata del precursor de la NE. Así, la enzima dopamina beta descarboxilasa (DBD) va a transformar la DA en NE y finalmente será almacenada en vesículas hasta su liberación.

La finalización de la acción de la NE es llevada a cabo por dos procesos. En el primero, la enzima monoamino oxidasa (MAO) A y B

localizada dentro de la neurona presináptica degrada a la NE. En el segundo proceso, que sucede fuera de la neurona, la inactivación del NE está a cargo de la enzima catecol-O-metil-transferasa que se encuentra en el espacio sináptico. Sin embargo, existe otro proceso que permite finalizar la acción de la NE sin destruirla y es el siguiente: la NE libre en el espacio sináptico, que no es degradada por la COMT o que no se une a algún receptor postsináptico, es recapturada por el transportador de NE (TNE) localizado en la presinápsis noradrenérgicas (es parte de la maquinaria de la neurona) para detener su acción. Una vez dentro de la neurona presináptica, la NE puede ser almacenada para ser reusada posteriormente o puede ser degradada por MAO. En el caso del realmacenamiento, la NE que fue recapturada, gracias al transportador vesicular de monoaminas se realmacena y reusada posteriormente (Stahl, 2007:475).

Los receptores de NE han sido clasificados como alpha 1A, 1B, 1C, alpha 2A, 2B, 2C y beta 1, 2, 3. Todos son susceptibles de ocupar un lugar en la postsinápsis, excepto los alpha 2 que también son autoreceptores presinápticos. Cuando los receptores alpha 2 son autoreceptores presinápticos pueden estar localizados, tanto en la terminal axónica como, en el cuerpo neuronal cerca de las dendritas (se le llama somatodendrítico) y al ser activados por la NE se lleva a la baja la actividad de las neuronas noradrenérgicas, lo que tiene como resultado una menor liberación de NE (Stahl, 2007:476).

Las células noradrenérgicas se localizan en el locus coeruleus (Figura 19), un grupo de neuronas pigmentadas situadas en el tronco del encéfalo. Sus fibras ascendentes proyectan hacia el cerebelo, hipotálamo, tálamo,

estructuras límbicas y la corteza cerebral. Por el contrario, sus fibras descendentes proyectan de manera importante a lo largo del tronco del encéfalo y la médula espinal (Crossman y Neary, 2007:99).

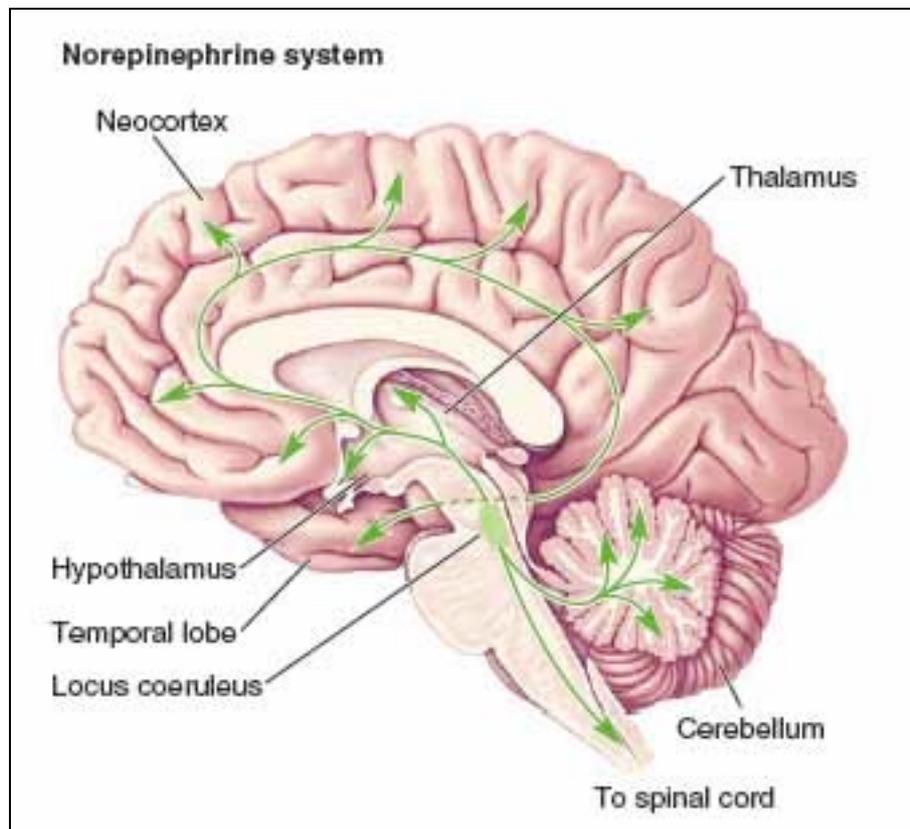


Figura 19.- Locus coeruleus, es el núcleo que contiene a las neuronas noradrenérgicas. Estas proyectan a diferentes áreas del SNC como la médula espinal, cerebelo, tálamo y corteza cerebral (Bear, 2007).

Interacciones monoaminérgicas

Ahora ya sabemos que, tanto la NE, como el 5HT son capaces de regular a sus propias neuronas, inhibiendo su propia liberación. De modo similar, NE puede regular la liberación de 5HT, además, 5HT también regula la liberación de NE y DA.

En cuanto, a la interacción entre NE y 5HT hay una regulación recíproca. NE, en una suerte de retroalimentación negativa, inhibe la liberación de 5HT cuando se une a sus receptores alfa 2 ubicados en la terminal axónica de las neuronas serotoninérgicas. Sin embargo, cuando la NE se une a sus neurotransmisores alfa 1 localizados en la zona somatodendrítica promueve la liberación de 5HT (Stahl, 2007:477) (Figura 20). En el sentido contrario, 5HT va a regular la liberación de NE, aunque, solamente en una suerte de feedback negativo por medio de los receptores 5HT2A y B. Es un caso similar al de la regulación de la liberación de DA por 5HT, como ya vimos.

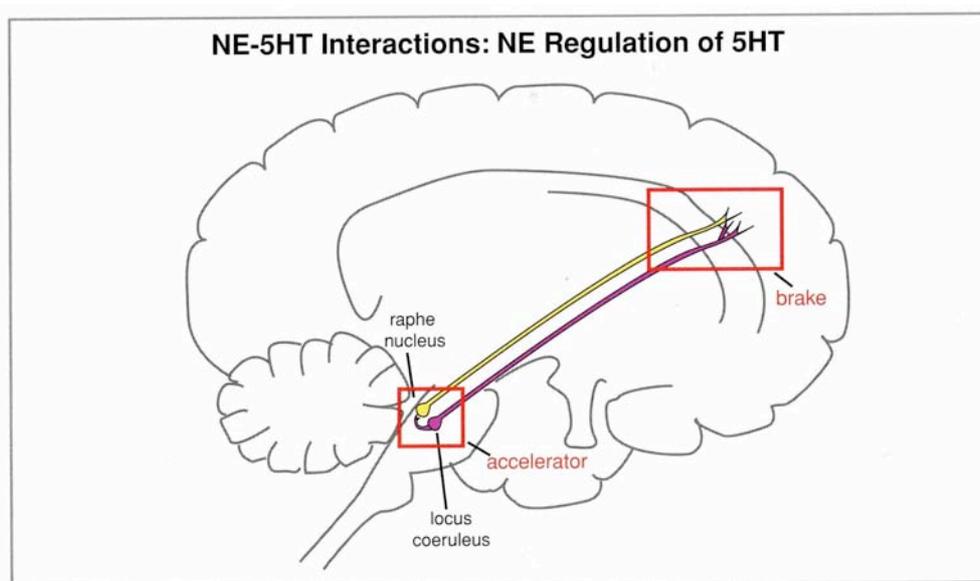


Figura 20.- Norepinefrina regula la liberación de serotonina. Cuando se une a los receptores alfa 2 ubicados en las terminales axónicas inhibe la liberación de 5HT, pero cuando se une a los receptores alfa 1 que se encuentran en el área somatodendrítica, se acelera la liberación (Stahl, 2007).

En los próximos apartados discutiremos los síntomas característicos de cada trastorno, su neurotransmisión y la relación con las estructuras antes mencionadas, así como, el papel del eje HPA en esta historia.

Antes de comenzar, debemos mencionar que la descripción de las características de cada uno de estos trastornos se extraerán, principalmente, del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión V (DSM-V, por sus siglas en inglés).

Trastorno de depresión mayor

El DSM-V, propone que existen más de 5 tipos de trastornos depresivos (trastorno de disregulación del estado de ánimo, trastorno depresivo persistente o distimia, trastorno depresivo mayor, entre otros) que tienen como común denominador la presencia de tristeza, vacío o ánimo irritable, acompañado de cambios somáticos y cognitivos que afectan significativamente la capacidad funcional de los individuos. Sin embargo, las diferencias entre cada uno de estos ellos se encuentra en la duración, cronología o presunta etiología.

Nos centraremos en el trastorno depresivo mayor, debido a que es el que representa la condición clásica dentro de este grupo de trastornos. Un episodio de depresión sin tratar, regularmente tiene una duración de entre 4 y 12 meses. La característica principal de la depresión es un estado de ánimo antipático (disfórico) presente la mayor parte del día y día tras día, comúnmente se acompaña de una intensa angustia mental, además de una incapacidad para experimentar placer, también conocida como anhedonia, y una pérdida generalizada de interés en el mundo. Aunque, la tristeza es un elemento típico de la depresión, la ira, la irritabilidad y la falta de interés en actividades habituales puede predominar en algunos pacientes (Hyman y Cohen, 2013:1403).

Prevalencia

En Estados Unidos, aproximadamente el 7% de la población experimenta un periodo de depresión mayor con una duración de 12 meses, con marcadas diferencias por grupo de edad y una prevalencia tres veces mayor en el grupo de edad de 18 a 29 años, en comparación con los individuos de 60 años o más (DSM-V, 2013:165).

En México, el 4.5% (IC95%= 4.1,4.9) de la población adulta presentó depresión, esto hasta el 2002. El 5.8% (IC95%= 5.2, 5.6) de las mujeres reportaron sintomatología compatible con depresión y sólo el 2.5% de los hombres (IC95%= 2.2, 3.0) mostró síntomas de depresión. Aunque, las diferencias entre hombres y mujeres con respecto a la prevalencia se mantienen constantes con independencia del grupo de edad, el porcentaje de individuos afectados se incrementa con la edad en ambos sexos. En el grupo de mujeres menores de 40 años de edad, el porcentaje de afectación fue del 4% y llegó hasta el 9.5% en las mayores de 60. Por el contrario, en el grupo de hombres menores de 40 años de edad, la prevalencia de depresión fue del 1.6% y de 5% en los adultos mayores. Cuando se analizaron los grupos de edad de 18-39, 40- 59 y 60 y más años, las diferencias entre ellos fueron significativas en el caso de los hombres (Bello et al. 2005) (Figura 21).

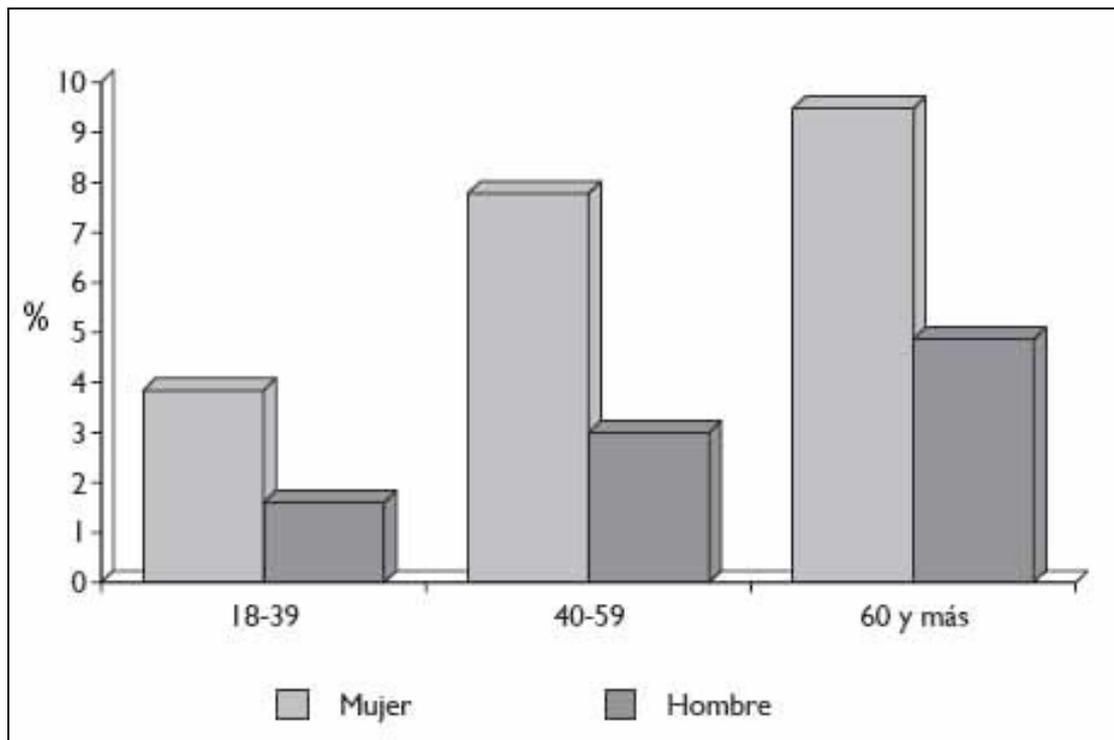


Figura 21.- Prevalencia de episodios depresivos en el 2002, población mexicana por sexo y grupos de edad (Bello, 2005).

Criterios diagnósticos y su descripción

Un periodo de depresión mayor se distingue de la tristeza normal o duelo por su severidad, omnipresencia, duración y otros síntomas asociados de orden fisiológico, comportamental y cognitivo. Entre los síntomas fisiológicos están la alteración del sueño, específicamente, insomnio con despertares prematuros, pero en ocasiones también se presenta sueño excesivo; pérdida de apetito y peso corporal o en algunos casos se puede observar exceso de apetito; disminución de energía. Los síntomas comportamentales observables son movimientos motores lentos o retardo psicomotor u otros pueden estar extremadamente agitados. Los síntomas cognitivos están presentes, tanto, en el contenido de los pensamientos (desesperanza, pensamientos de inutilidad, de culpa y suicidas) como, en los

procesos cognitivos (dificultad para concentrarse, pensamiento lento y memoria pobre) (Kandel, 2013:1404). En el siguiente listado se habla más de cada uno de estos síntomas.

Según el DSM-V:

A. Cinco (o más) de los siguientes síntomas deben estar presentes durante un periodo de dos semanas y representar un cambio con referencia en el funcionamiento anteriormente exhibido. Al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer. Los individuos deben haber experimentado adicionalmente, al menos cuatro de los síntomas que a continuación se expondrán y que incluyen cambios en el apetito y peso corporal, sueño y actividad psicomotora; decremento en la energía; sentimientos de inutilidad o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones; pensamientos o ideas recurrentes de muerte, planes e intentos suicidas. Para que se considere como un episodio de depresión mayor, un síntoma o debe haber aparecido recientemente o debe observarse claramente que ha empeorado comparado con el estado pre-episodio del individuo. Con referencia a la duración de los síntomas, estos deben haber persistido la mayor parte del día, casi todos los días, por al menos dos semanas consecutivas. Así mismo, el episodio debe ir acompañado de malestar significativo o deterioro, ocupacional o en otras áreas importantes de funcionamiento.

1.- Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de información subjetiva (ej. se siente triste,

vacío, sin esperanza) o de la observación provenientes de otras personas (ej. se le ve lloroso).

2.- Disminución importante en el interés o placer por todas las cosas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (datos obtenidos de información subjetiva o de observación).

3.- Pérdida importante de peso corporal sin hacer dieta o aumento del mismo (ej. modificación de más del 5% del peso en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días.

4.- Insomnio o hipersomnia casi todos los días.

5.- Agitación o retraso motor casi todos los días (observable por otras personas; no sólo la sensación subjetiva de inquietud o enlentecimiento).

6.- Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.

7.- Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (puede ser delirante) casi todos los días (no sólo el autoreproche o culpa por estar enfermo).

8.- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o en la toma de decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación proveniente de otras personas).

9.- Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo de miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en el terreno social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los criterios A-C constituyen un episodio de depresión mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (ej. duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir sentimientos intensos de tristeza, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida de apetito y peso, como se apunta en el criterio A pueden confundirse con un episodio depresivo. Sin embargo, aunque estos síntomas deben ser entendidos o considerados apropiados a la pérdida, es necesario poner atención en la presencia de un episodio de depresión mayor aunado a la respuesta normal a una pérdida significativa.

D. Un episodio de depresión no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante u otro especificado o no dentro del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos.

E. Nunca se ha presentado un episodio maníaco o hipomaníaco.

Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios de tipo maniaco o hipomaniaco fueron inducidos por el abuso de alguna sustancia o si es atribuible a los efectos fisiológicos de alguna otra condición médica (DSM-V, 2013:161).

Es necesario mencionar que los criterios antes mencionados deben estar presente casi todos los días, con excepción del cambio en el peso corporal y las ideaciones suicidas. En cuanto al estado de ánimo deprimido, debe presentarse la mayor parte del día y casi todos los días. La fatiga y trastornos del sueño, están presentes en una alta proporción de los casos;

los trastornos psicomotores son menos comunes, pero son indicadores de la gran severidad del trastorno, así como la presencia de culpa delirante o casi delirante.

Neurobiología de la depresión

El estudio del trastorno de depresión y las evidencias aportadas por ellos han sido tan cuantiosas, que hasta el día de hoy, es difícil no alcanzar un consenso acerca de las diferentes áreas del cerebro implicadas en el trastorno de depresión y de la importante participación de las monoaminas en su generación y remisión, aunque, siempre aparecen nuevos datos que pueden ayudar a comprender y complementar lo ya sabido. Sin embargo, debido a las limitantes éticas, principalmente, con relación a investigaciones que se puedan llevar a cabo con humanos, lo que ahora se mostrará son aproximaciones hipotéticas llevadas a cabo desde la perspectiva de los tratamientos farmacológicos.

La llamada teoría monoaminérgica de la depresión, en un principio, sólo se refería a una deficiencia de NE y 5HT (Bear, 2007:674). pero actualmente, se ha incluido a la DA (Stahl, 2007:480). Estos neurotransmisores, junto con las áreas cerebrales donde se localizan sus propias neuronas y receptores, se han relacionado teóricamente con los diferentes síntomas de la depresión y se ha propuesto que una cantidad “normal” de neurotransmisores pueden ser depletados, ya sea, por alguna enfermedad, estrés o el consumo de alguna droga llevando a exhibir síntomas de depresión, como a continuación revisaremos.

Los síntomas de depresión se han clasificado en positivos y negativos. Dentro de los positivos se encuentra el estado de ánimo deprimido, pérdida de la felicidad, alegría, interés, placer, vigilancia, energía, entusiasmo y confianza en sí mismo. En cambio, bajo los síntomas negativos están, además, del estado de ánimo deprimido, culpa, angustia, miedo, ansiedad, hostilidad, irritabilidad y soledad. Así, bajo la teoría monoaminérgica se plantea que la disfunción de la presencia de DA dirige la reducción de los síntomas positivos; la disfunción en la liberación de 5HT incrementa los síntomas negativos; y el funcionamiento anormal de la liberación de NE influye sobre ambos. Por tanto, si los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico funcionan adecuadamente, la reducción de los síntomas positivos se mejorará ganando lo perdido, mientras que, el funcionamiento normal del sistema serotoninérgico y noradrenérgico, hipotéticamente, promoverá el decremento de los síntomas negativos (Stahl, 2007:499) (Figura 22).

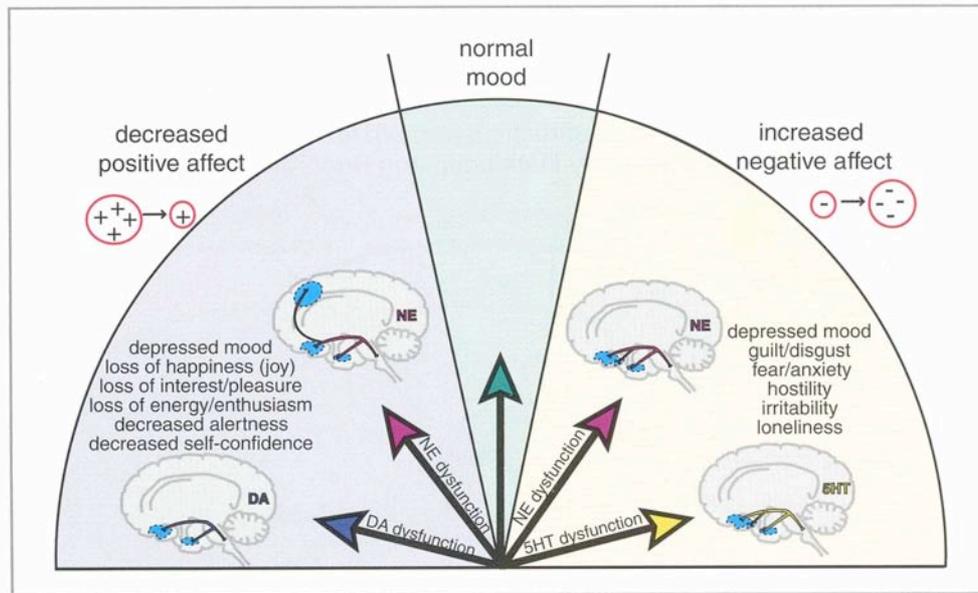


Figura 22.- Los síntomas del estado de ánimo relacionados con la depresión se caracterizan por su expresión afectiva, es decir, si causan una reducción en el afecto positivo o un incremento en el afecto negativo. Los síntomas relacionados con la reducción de afecto positivo son ánimo deprimido; pérdida de felicidad, interés o placer; pérdida de energía o entusiasmo; disminución del alertamiento y auto confianza. Esta reducción se ha relacionado hipotéticamente con un mal funcionamiento del sistema dopaminérgico, así como, del sistema noradrenérgico. Los síntomas asociados al incremento del afecto negativo son ánimo deprimido, culpa, disgusto, miedo, ansiedad, hostilidad, irritabilidad y soledad, lo que se ha relacionado con un mal funcionamiento de los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico (Stahl, 2007).

Como ya mencionamos, el síntoma principal de un episodio de depresión es el estado de ánimo deprimido que se piensa en provocado porque se está liberando una baja cantidad de NE, 5HT y DA desde tronco cerebral hacia la amígdala y la CPFVM. Otro síntoma important es la pérdida de interés en las cosas que antes eran importantes, lo cual se piensa es provocado por la falta de NE proveniente del locus cueruleus, que se libera en las cortezas prefrontal ventromedial y dorsolateral, así como, en el hipotálamo. Así mismo, una baja liberación de DA hacia éstas áreas junto con el núcleo accumbens, también se ha relacionado con la hipoactividad de estas regiones (Stahl, 2007:491).

En las alteraciones del sueño, las áreas cerebrales implicadas principalmente son hipotálamo, tálamo, prosencéfalo y la corteza prefrontal, cuya función es regulada por NE, 5HT y DA. Mientras, que la fatiga o pérdida de energía mental o física. En los dos casos, las causas han sido achacadas a una deficiencia de NE y DA, sólo que en el caso de la fatiga física sucede en el estriado y el núcleo accumbens, mientras que en la mental es la corteza prefrontal la que sufre la deficiencia de neurotransmisores (Stahl, 2007:491).

La disminución de las funciones ejecutivas se encuentra localizada en la corteza prefrontal dorsolateral y se ha sugerido una deficiencia de NE y DA. Y, los síntomas psicomotores, como agitación o alentamiento, se piensa que son los circuitos motores, especialmente, el estriado, la corteza prefrontal y el núcleo accumbens, regulados por 5HT y DA que se encuentran hipoactivos por la deficiencia de neurotransmisores, y adicionalmente, se ha implicado al cerebelo que, como la corteza prefrontal, también son reguladas por NE(Stahl, 2007:491).

Los cambios en el peso corporal y el apetito, ya sea, incremento o decremento, es el hipotálamo al que se ha ligado con estos procesos y, al estar regulado por 5HT, un funcionamiento anormal de esta vía puede ser la encargada de estos síntomas. Y, por último, las ideaciones suicidas, al igual que los sentimientos de culpa se han relacionado una deficiencia serotoninérgica sobre la amígdala y las cortezas ventromedial y orbitofrontal, encargadas de la regulación emocional (Stahl, 2007:493).

Trastorno de ansiedad generalizado (TAG)

En todos los trastornos de ansiedad, el común denominador es el miedo y ansiedad excesivos. Miedo se entiende como la respuesta emocional a una amenaza inminente real o percibida, en cambio, la ansiedad se refiere a la anticipación a una amenaza futura. Estos dos estados, aunque se superponen, cada uno tiene sus particularidades, el miedo por ejemplo, se asocia frecuentemente con la sobrecarga de la activación autonómica necesarios para luchar o huir, pensamientos de peligro inmediato y comportamientos de escape; mientras que la ansiedad se asocia con la tensión muscular y vigilancia para la preparación contra peligros futuros, tomar precauciones o llevar a cabo conductas de evitación. A veces los niveles de miedo y ansiedad se reducen gracias a los comportamientos de evitación generalizados (DSM-V, 2013:189).

En esta disertación sólo nos enfocaremos en el trastorno de ansiedad generalizada, cuyas principales características son la ansiedad persistente y excesiva y la preocupación acerca de diferentes ámbitos como el desempeño escolar y laboral, en donde las personas encuentran difícil controlarse. Además, las personas experimentan síntomas físicos que incluyen inquietud o una sensación de excitación, se fatigan con facilidad, dificultades para concentrarse o tienen la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular y dificultades para dormir (DSM-V, 2013:190; Hyman y Cohen, 2013).

Prevalencia

En Estados Unidos, la prevalencia del trastorno de ansiedad generalizado por un periodo de 12 meses entre los adolescentes es del 0.9%

y 2.9% para los adultos, en otros países es el 0.4% y 3.6%, respectivamente (DSM-V, 2013:223).

En México, hasta el año 2009 en la población de entre 18 y 65 años, la prevalencia de TAG en el último mes previo a la participación en la evaluación de 0.2% para mujeres, siendo el mismo porcentaje para hombres (Medina Mora et al. 2009).

Según el DSM-V, es dos veces más probable que las mujeres experimenten TAG que los hombres. Además, la prevalencia alcanza su pico máximo en la adultez media, decreciendo según se aproxima la vejez (DSM-V, 2013:223).

Criterios diagnósticos

La característica esencial del TAG es la ansiedad y preocupación excesivas acerca de una serie de eventos o actividades. En cuanto a la intensidad, duración y frecuencia de la ansiedad y la preocupación, son desproporcionadamente mayores a lo que la situación real o la anticipación a un evento lo exigiría. Para los sujetos es una dificultad mantener bajo control la preocupación y los pensamientos inquietantes, cuya influencia va a interferir con la atención necesaria para llevar a cabo cualquier tarea. En los adultos que sufren TAG la fuente de la preocupación es acerca de todos los días, de las circunstancias de la vida rutinaria, la desgracias de sus hijos, así como, asuntos menores (por ejemplo, hacer las tareas domésticas o llegar tarde a una cita). Es importante mencionar que durante el curso del trastorno, el foco de atención de la preocupación puede cambiar de uno a otro (DSM-V, 2013:222).

Por otro lado, existen características que permiten distinguir el TAG de una ansiedad no patológica y son (DSM-V, 2013:223):

- Las preocupaciones asociadas con el TAG son excesivas e interfieren significativamente con el funcionamiento psicosocial, mientras que las preocupaciones de la vida diaria no caen en los excesos y se perciben como más manejables lo que permite apartarlas cuando surgen asuntos de mayor importancia.
- Las preocupaciones asociadas con el TAG son más penetrantes, angustiantes y pronunciadas, de larga duración y con frecuencia ocurren sin la presencia de algún evento precipitante. Mientras mayor sea la variedad de circunstancias por la que una persona se preocupa (por ejemplo las finanzas, la seguridad de los niños, el desempeño laboral), crecen las probabilidades de que los síntomas cumplan los criterios para el diagnóstico de TAG.
- Las probabilidades de que las preocupaciones diarias vayan acompañadas de síntomas físicos (por ejemplo, inquietud o sensación de excitación) cada vez son menores. Así mismo, los sujetos con TAG reportan malestar subjetivo ocasionado por la preocupación y por el deterioro en la vida social, laboral, etc.

La ansiedad y la preocupación están acompañadas de al menos tres de los siguientes síntomas: inquietud o sensación de excitación, fatigarse con facilidad continuamente, dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular y alteraciones del sueño (DSM-V, 2013:223).

Aún más, asociado a la tensión muscular también se pueden presentar temblores, sacudidas, sensación de debilidad, dolores musculares o inflamación muscular. Muchos sujetos con TAG, también experimentan diferentes síntomas somáticos (como transpiración, náuseas, diarrea) y una respuesta de sobresalto exagerada. Síntomas de hiperexcitación autonómica (por ejemplo ritmo cardíaco acelerado, dificultad para respirar y mareos) son menos prominentes en el TAG que en otros trastornos de ansiedad, como trastorno de pánico. Otras condiciones que pueden ser asociadas con estrés (por ejemplo síndrome de intestino irritable, dolores de cabeza) con frecuencia acompañan al TAG.

Aquí presentamos el resumen de los síntomas de TAG:

- A. Ansiedad excesiva y preocupación, que se produce durante más días de los que ha estado ausente por los últimos 6 meses, relacionado con diferentes sucesos o actividades (por ejemplo en la actividad laboral o escolar).
- B. Los individuos tienen dificultades para controlar la preocupación.
- C. La ansiedad y preocupación se asocian a tres o más de los siguientes síntomas y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más de días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses:
 - 1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.
 - 2. Se fatiga con facilidad.

3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.
 4. Irritabilidad.
 5. Tensión muscular.
 6. Alteraciones del sueño (dificultades para dormirse o continuar durmiendo, o sueño inquieto e insatisfactorio).
- D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.
- E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (como, una droga o un medicamento) ni a otra afectación médica (por ejemplo, hipertiroidismo).
- F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental. Por ejemplo, ansiedad o preocupación de sufrir ataques de pánico durante el trastorno de pánico, valoración negativa en el trastorno de ansiedad social (fobia social), contaminación u algunas otras obsesiones durante el trastorno obsesivo-compulsivo, separación de las figuras de apego en el trastorno de ansiedad por separación, recuerdo de sucesos traumáticos en el trastorno de estrés postraumático, aumento de peso en la anorexia nerviosa, dolencias físicas en el trastorno de síntomas somáticos, percepción de imperfecciones en el trastorno dismórfico corporal, sufrir una enfermedad grave en el trastorno de ansiedad por enfermedad o el contenido de creencias delirantes en la esquizofrenia o el trastorno delirante.

Las consecuencias funcionales de la preocupación excesiva afectan importantemente la capacidad de los individuos para hacer las cosas de manera rápida y eficiente, tanto en el ámbito del hogar, como en el laboral. Esta preocupación toma tiempo y energía; además, también está presente el daño provocado por los síntomas asociados como tensión muscular, sentirse nervioso, cansancio, dificultad para concentrarse y alteraciones del sueño (DSM-V, 2013:225).

Neurobiología del Trastorno de ansiedad generalizado (TAG)

Como ya mencionamos, la ansiedad es una emoción normal que aparece bajo circunstancias de amenaza, es decir, está presente en todos los humanos y se piensa es parte de la respuesta evolutiva de sobrevivencia “luchar o huir”. Aún más, se dice que la ansiedad es adaptativa en la medida que promueve la sobrevivencia. No obstante, es posible que se vuelva maladaptativa, y por tanto, considerarse como trastorno psiquiátrico cuando el miedo y la preocupación son desmedidas o excesivas, que como ya mencionamos, son los síntomas centrales de los trastornos de ansiedad en general. Pero, particularmente, el miedo y la preocupación generalizados son los síntomas principales del TAG (Stahl, 2007:722)(Figura 23).

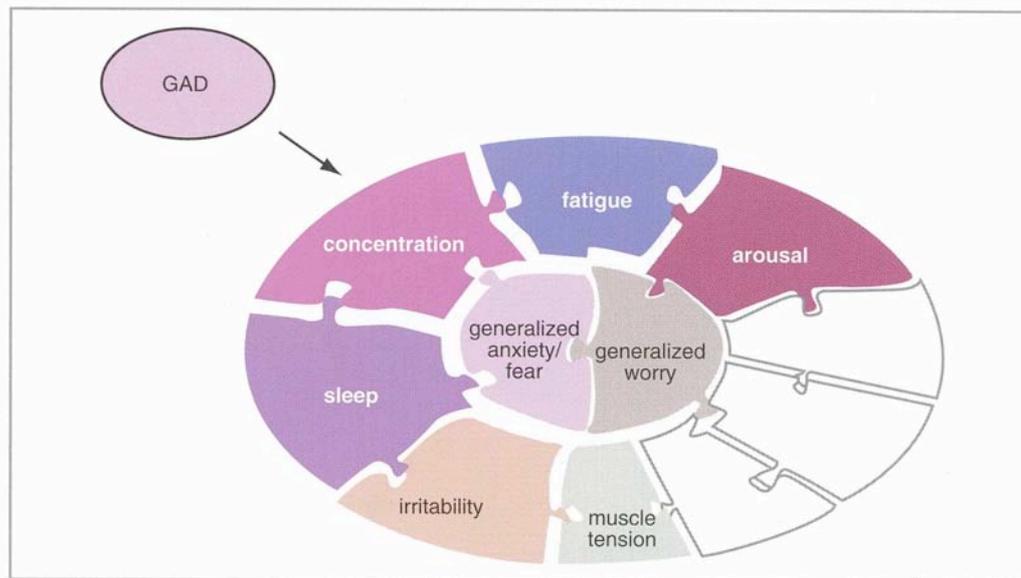


Figura 23.- Síntomas asociados al Trastorno de Ansiedad Generalizado (GAD por sus siglas en inglés) (Stahl, 2007).

Sin embargo, algunos de los síntomas secundarios presentes en el TDM, son compartidos por el TAG. Entre estos síntomas están las dificultades para dormir, falta de concentración, fatiga y síntomas psicomotores/alertamiento (Stahl, 2007:722).

Ahora, no enfocaremos en las estructuras y neurotransmisores asociados al TAG.

Miedo

La respuesta de miedo es uno de los síntomas principales del TAG y encuentra su correlato neuroanatómico en la amígdala (estructura de la que hablamos al principio). La amígdala tiene aferencias y eferencias con diferentes áreas del cerebro que permitirán la integración de información sensorial y cognitiva, para evaluar si se emitirá una respuesta de miedo (Stahl, 2007:729) (Figura 24).

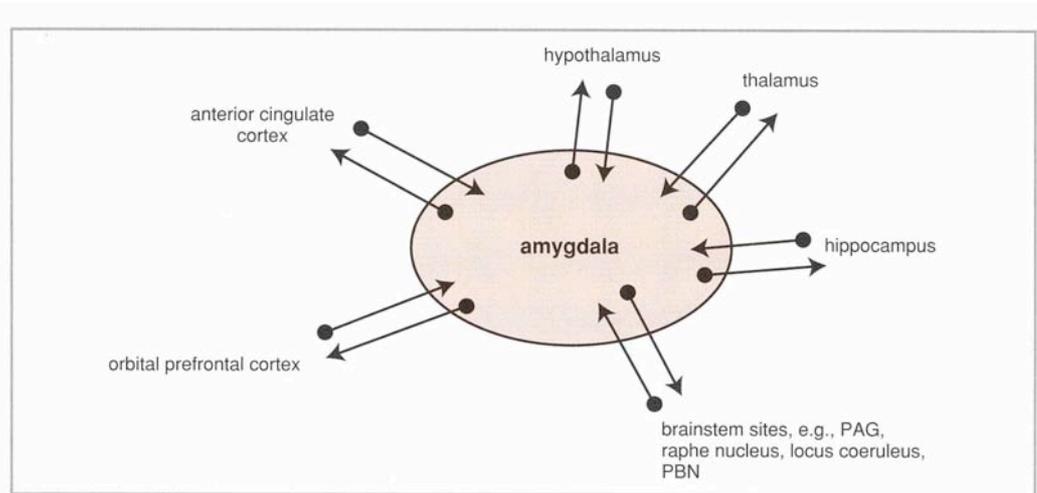


Figura 24.- La amígdala juega un papel preponderante en el miedo y la ansiedad. Tiene conexiones con diferentes áreas del cerebro que le permiten a la amígdala integrar información sensorial y cognitiva, la cual es necesaria para provocar o no, la respuesta de miedo (Stahl, 2007).

El sentimiento de miedo, se piensa es regulado por conexiones de salida y entrada entre la amígdala y la corteza orbitofrontal y la corteza anterior cingulada encargadas de la regulación de las emociones. La respuesta de miedo también va acompañada de respuestas motoras como lucha, huida o congelamiento, que estarán comandadas por conexiones entre la amígdala y la sustancia gris periacueductal (Stahl, 2007:730) (Figura 24). Esta última se localiza rodeando al acueducto cerebral (Crossman y Neary, 2007:102).

En la respuesta de miedo, también hay reacciones endocrinas, que suceden debido a la comunicación sostenida entre la amígdala y el hipotálamo, la cual influirá en el funcionamiento del eje HPA, y por tanto, en la liberación de cortisol. Cuando se presenta un evento que amenaza la sobrevivencia, se presenta una alza en los niveles de cortisol que mejoran las respuestas y promueven la misma sobrevivencia. Pero, si la liberación de cortisol es crónica y persistente puede aumentar el riesgo de sufrir enfermedades de las arterias coronarias, por ejemplo (Figura 24). Además, hay cambios en la

respiración y cuando se trata de una respuesta adaptativa, la respiración se acelera y entonces mejorará la respuesta en la reacción de lucha/huida. Sin embargo, el exceso puede causar síntomas no deseados como falta de aire, exacerbación del asma o una sensación falsa de asfixia. Esta reacción se piensa es regulada por interacción entre la amígdala y el núcleo parabraquial ubicado en el tronco cerebral(Stahl, 2007:731) (Figura 24).

Junto con la respuesta de miedo, también se presenta un incremento en el pulso y la presión sanguínea necesarios para las reacciones de lucha/huida. Esta respuesta autonómica y del sistema cardiovascular es mediada por la comunicación entre la amígdala y el locus coeruleus (contiene células noradrenérgicas). Por el contrario, cuando ésta respuesta es repetitiva o es crónicamente disparada, aumenta la probabilidad de la aparición de enfermedades como hipertensión, infarto al miocardio, etc (Stahl, 2007:731)(Figura 24).

Es necesario mencionar que en condiciones anormales todas estas reacciones y las estructuras implicadas, se encuentran hiperactivas, lo que promueve la sintomatología del TAG.

Preocupación

El segundo síntoma sobresaliente en el TAG, es la preocupación y su correlato neuroanatómico se piensa está en el bucle cortico-estriatal-tálamico-cortical o CETC (Stahl, 2007:727). Su función es llevar información “ríó abajo” y fuera de la corteza, para que después la corteza evalúe como fue procesada la información, o sea, se trata de un proceso de retroalimentación (Stahl, 2007:209). La ruta del bucle es la siguiente, la

corteza prefrontal proyecta al estriado y de aquí salen proyecciones al tálamo, para enviar fibras nuevamente y de regreso a la corteza cerebral. Es importante resaltar que el estriado y el tálamo están topográficamente organizados para interactuar con áreas específicas de la corteza (Stahl, 2007:210).

Dicho lo anterior, aprovecharemos para hablar de los diferentes bucles, cuya diferencia reside en el área de la corteza de donde surjan.

De la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL) hay conexiones a la zona rostral del núcleo caudado, para después dirigir sus fibras al tálamo y de regreso a la CPDL. Se piensa que este bucle regula las funciones ejecutivas, resolución de problemas, tareas cognitivas, además, de encargarse de la representación y el mantenimiento de objetivos y la asignación de la atención a diversas tareas (Stahl, 2007:211).

Otro bucle comienza en la región dorsal del giro anterior cingulado (GAC) y se encarga de dirigir la atención selectiva. Las neuronas piramidales de la GAC dorsal proyectan a la región ventral del estriado y de aquí salen otras proyecciones al tálamo, de aquí se regresa a la CAG dorsal (2007:212).

Una tercer vía proviene de la región ventral de la CAG, que proyecta hacia el núcleo accumbens, para después comunicarse con el tálamo, de donde nacen conexiones que regresan hacia la CAG ventral. A este bucle se le ha asignado el papel de regulador de las emociones, incluyendo depresión y miedo (Stahl, 2007:212) (Figura 25). Por esto, es el bucle de mayor importancia para esta disertación.

El cuarto bucle inicia en la corteza orbito frontal para conectarse con la región ventral del núcleo caudado, de aquí proyecta al tálamo para regresar a

la COF. Su actividad se ha relacionado con la modulación de la impulsividad y compulsividad (Stahl, 2007:212).

El quinto y último bucle surge del área motora suplementaria de la corteza motora, de donde envía proyecciones hacia el putamen, después al tálamo, para regresar a la corteza motora suplementaria. Este bucle se encarga de dirigir los comportamientos motores como la hiperactividad, agitación psicomotora y retardo psicomotor (Stahl, 2013:213).

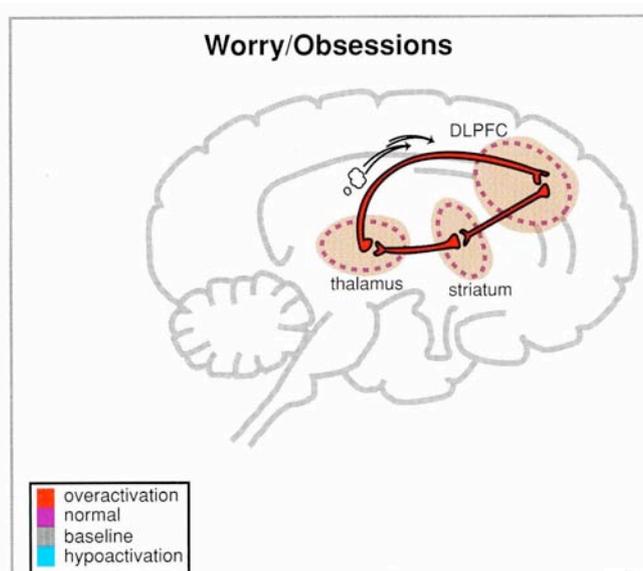


Figura 25.- El bucle cortico-estriatal-talámico-cortical y su sobreactivación se ha relacionado con la preocupación y la obsesión. Comienza y termina su acción en la corteza prefrontal dorsolateral (Stahl, 2007).

Amígdala y eje HPA

Como ya hemos mencionado, la amígdala está implicada en la regulación de la actividad de las neuronas del hipotálamo que liberan HLC. También sabemos que la amígdala está involucrada en la respuesta de miedo. Entonces, la información sensorial que ingresa por la amígdala basolateral se envía al área central de la misma estructura. Acto seguido, la activación de la amígdala iniciará la actividad del eje HPA y por ende la

respuesta de estrés, su comunicación es por medio de las fibras del núcleo cama de la estría terminalis (Bear, 2007:669). Como consecuencia, la sobreactivación de la amígdala mantendrá al eje HPA trabajando, liberando continuamente cortisol y así llevar a una ansiedad patológica.

Neurotransmisión del TAG

Ácido gamma amino butírico o GABA, es el neurotransmisor más importante implicado en la ansiedad (Stahl, 2007:732). Se trata del principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro y actúa sobre varias neuronas e interneuronas (Schwartz y Javitch, 2013), incluyendo las de la amígdala y del bucle CETC que surge de la región ventral de la CAG (Stahl, 2007:732).

GABA es sintetizado a partir del ácido glutámico, por la enzima ácido glutámico descarboxilasa (GAD). Ya sintetizado y ubicado en las neuronas presinápticas, es llevado a las vesículas sinápticas por el transportador vesicular de aminoácidos inhibitorios (TVAAI), donde es almacenado hasta que su liberación sea requerida. Ya que GABA a sido liberado de la presinápsis y para detener su acción, los neurotransmisores que no encontraron receptor son atrapados y llevados nuevamente a la presinápsis por el transportador presináptico de GABA o TG. Parte de GABA recapturado será realmacenado en las vesículas sinápticas y otra parte será degradado por la enzima GABA transaminasa o GABA-T (Schwartz y Javitch, 2013; Stahl, 2007:732-33).

En cuanto, a los receptores de GABA, hay tres diferentes tipos y muchos más diferentes subtipos. Los tres grandes tipos de receptores son GABA-A, GABA-B y GABA-C. Los tipos A y C son receptores ionotrópicos

que abren directamente un canal de calcio. El receptor tipo B, es del tipo metabotrópico que activa una cascada de segunda mensajería, que a menudo activa indirectamente un canal de potasio (Schwartz y Javitch, 2013).

Se piensa que la falta de activación de los receptores GABA-A presentes en la amígdala que propician una sobreactividad, están implicados en los trastornos de ansiedad y, por tanto, en la característica desmedida respuesta de miedo, debido a la poca inhibición existente, lo que ha sido mejorado con la administración de benzodiazepinas (Bear, 2007:671) (Figura 26).

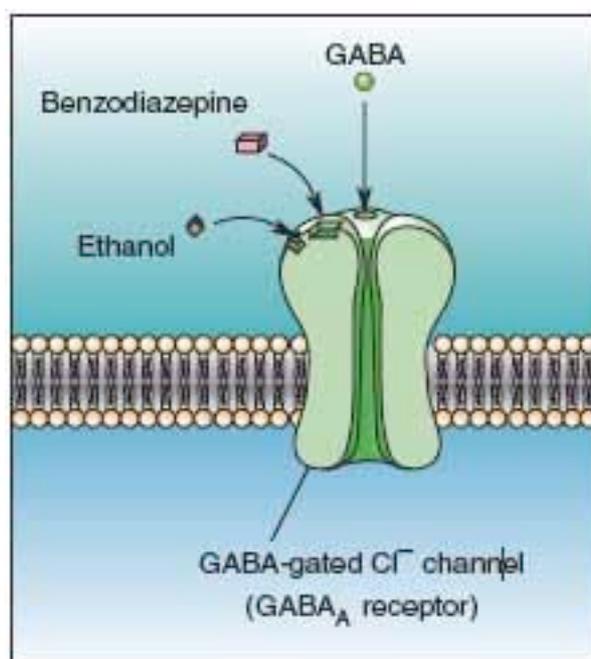


Figura 26.- Las benzodiazepinas (droga con efectos ansiolíticos, sedativos, relajante muscular y anticonvulsivos que se unen a los receptores GABA_A para prolongar su acción inhibitoria) amplifican la acción inhibitoria de GABA y algo importante es que el etanol también se une este receptor y también produce una gran respuesta inhibitoria por parte de GABA (Bear, 2007).

Debido a la similitud de algunos de los síntomas secundarios entre TAG y TDM, es posible predecir la participación de 5-HT en el TAG. La sobreactivación de la amígdala, observada en la ansiedad puede ser reducida por medio de la inhibición inducida por 5HT que se une a sus

receptores 5HT1A, promoviendo, a su vez, que las áreas relacionadas con la amígdala también reduzcan su actividad (Bear, 2007:671; Stahl, 2007:745) (Figura 27).

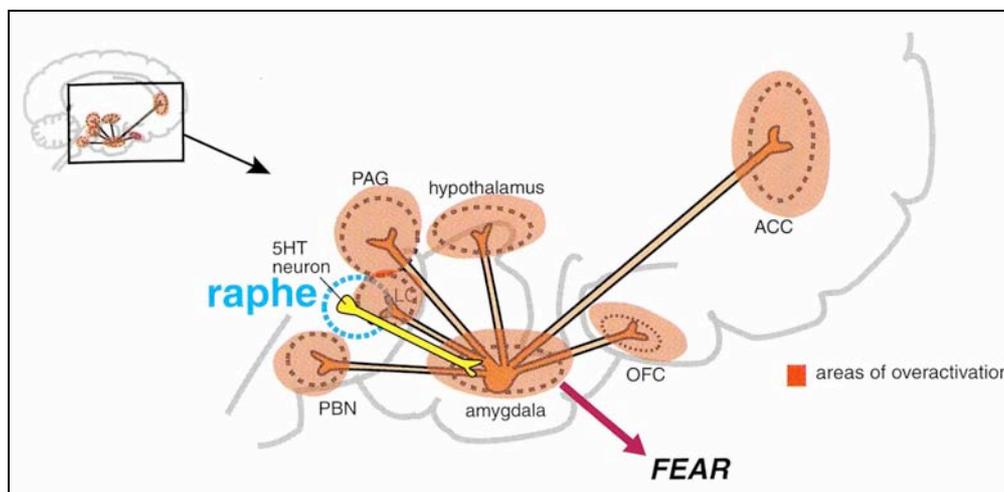


Figura 27.- El miedo y la ansiedad patológica se han relacionado con una sobreactivación de la amígdala y esta sobreactivación también alcanza a las áreas cerebrales con la que tiene relación. Entonces, si la entrada de 5HT del núcleo del rafe hacia la amígdala es inhibida, la su actividad disminuye, así como las de las otras áreas relacionadas, disminuyendo la respuesta de miedo (Stahl, 2007).

NE, también está implicada en la regulación de la salida de información de la amígdala. Cuando se encuentra en exceso, no sólo es capaz de producir una sobrecarga de las manifestaciones autonómicas características de la respuesta de miedo, sino además, pesadillas, estados de hiperalertamiento, escenas retrospectivas y ataques de pánico (Stahl, 2007:755) (Figura 28).

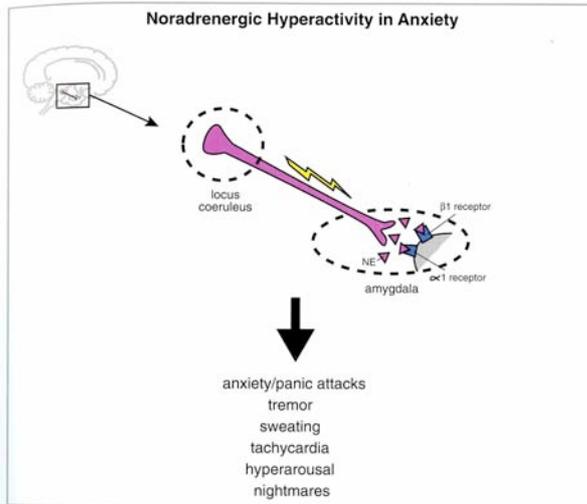


Figura 28.- Norepinefrina actúa no solamente en la amígdala, sino también, en las áreas hacia las que la amígdala proyecta y es importante en la respuesta de miedo. Así, una hiperactivación noradrenérgica produce ansiedad, ataques de pánico, etc., y se piensa que en este resultado están implicados los receptores alfa 1 y beta 1 adrenérgicos (Sthal, 2007).

En el caso de la preocupación, la actividad del bucle CETC proveniente de la región ventral de la CAG también regulada por 5HT, GABA, DA, NE al igual que la respuesta de miedo (Stahl, 2007:764) (Figura 25).

Así, la mejora de los trastornos de ansiedad estará en función de la regulación de la actividad de la amígdala, lo que a su vez promoverá un funcionamiento óptimo de las áreas del cerebro con las cuales se comunica.

Insomnio

Se caracteriza por la insatisfacción con la calidad y cantidad de sueño, así como, por la dificultad para iniciar y mantenerse dormido. Como consecuencia, hay un deterioro significativo en el funcionamiento interpersonal, social, académico u ocupacional (DSM-V, 2013:363).

Alrededor de un tercio de los adultos reportan síntomas de insomnio, 10% al 15% reportan experiencias asociadas a deterioro diurno y del 6% al 10% cumplen los criterios para diagnóstico de trastorno de insomnio. En la atención primaria de la salud, del 10% al 20% de los individuos sufren de

manera significativa síntomas de insomnio. El trastorno de insomnio es el de mayor prevalencia entre los trastornos del sueño (DSM-V, 2013:364).

Criterios diagnósticos para trastorno de insomnio

La característica principal del trastorno de insomnio es la insatisfacción con la cantidad y calidad del sueño, junto con quejas acerca de la dificultad para iniciar y mantenerse dormidos. Estos malestares están acompañados por una angustia significativa provocada por el mal funcionamiento social, ocupacional y en otras áreas importantes. Es importante mencionar que el insomnio puede aparecer durante el curso de otro trastorno mental o condición médica o también de manera independiente (DSM-V, 2013:363).

Las manifestaciones del insomnio pueden suceder en diferentes tiempos a lo largo del periodo de sueño. Está el insomnio de inicio, que se relaciona con la dificultad para comenzar a dormir recién se han acostado; insomnio medio o de mantenimiento, en el que hay despertares frecuentes o prolongados a lo largo de la noche; e insomnio tardío, en este las personas despiertan antes de lo normal y tienen dificultades para volver a conciliar el sueño. El síntoma más común del insomnio es la dificultad para mantenerse dormido, seguido de la dificultad para volver a dormir pero, la combinación de ambos es el síntoma general más observado. Sin embargo, a lo largo del tiempo las molestias pueden variar, es decir, las personas que se quejan en algún momento de dificultades para mantenerse dormidos, posiblemente después se quejen de problemas para conciliar el sueño, y viceversa (DSM-V, 2007:363).

Por otro lado, tenemos al sueño no restaurador. Es una queja de pobre calidad del sueño, que tiene como resultado que los individuos al despertar no se sientan descansados, a pesar del haber dormido el tiempo adecuado. Es más común que este malestar se encuentre asociado a dificultades para conciliar o mantener el sueño, que de manera aislada (DSM-V, 2007:363).

Adicionalmente, para cuantificar la severidad del insomnio, aunque de manera arbitraria, se habla de la dificultad para iniciar el sueño cuando la latencia es mayor de entre 20 y 30 minutos, y acerca de la dificultad para permanecer dormido se considera una latencia para despertar después de haber conciliado el sueño mayor a entre 20 y 30 minutos. Para definir los despertares en la madrugada, se consideran los despertares al menos 30 minutos antes de lo normal o programado y antes del tiempo total de sueño que es en promedio de 6 1/2 horas (DSM-V, 2013:364).

El insomnio trae consigo tanto, alteraciones diurnas como, dificultades para dormir durante la noche. Estas incluyen fatiga o somnolencia diurna, aunque esta última menos común; afectaciones en el desempeño cognitivo incluyendo la atención, concentración y la memoria, hasta las habilidades manuales que no requieren mucho esfuerzo se ven deterioradas. En cuanto a los trastornos del estado de ánimo, los más típicos son la irritabilidad y la labilidad emocional. Sin embargo, el diagnóstico de insomnio debe ser reservado para las personas cuya angustia diurna o deterioro relacionado con las dificultades para dormir por la noche son significativas (DSM-V, 2007:364).

Ahora mostraremos el listado de los síntomas del trastorno de insomnio propuestos en el DSM-V:

- A. Predominante malestar de insatisfacción con la calidad y cantidad de sueño, asociado a uno o más de los siguientes síntomas:
1. Dificultad para quedarse dormido.
 2. Dificultad para mantenerse dormido, caracterizado por despertares frecuentes o problemas para volverse a quedar dormido después de los despertares.
 3. Despertar en la madrugada con la incapacidad para volverse a dormir.
- B. Alteración del sueño causa deterioro o mal funcionamiento en las áreas social, ocupacional, educacional, académica, comportamental, entre otras.
- C. La dificultad para dormir ocurre al menos 3 noches por semana.
- D. La dificultad para dormir está presente por al menos 3 meses.
- E. La dificultad para dormir ocurre a pesar de una oportunidad adecuada para dormir.
- F. El insomnio puede no ser explicado por o puede no ocurrir exclusivamente durante el curso de otro trastorno del sueño (ejem. Narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano sueño-vigilia, parasomnias).
- G. El insomnio no es atribuible a los efectos fisiológicos provocados por el consumo de sustancias (ejem. Una droga de abuso o medicamento)
- H. Hay una coexistencia de trastornos mentales y condiciones médicas que no explican adecuadamente el malestar predominante del insomnio.

Las probabilidades de que aparezcan alteraciones del sueño son mayores cuando individuos con alguna predisposición son expuestos a eventos precipitantes o eventos importantes en la vida (ejem. Enfermedad, separación) o al estrés diario que es menos severo pero crónico. La mayoría de las personas reanudan los patrones normales de sueño después de que el evento disparador ha desaparecido. Sin embargo, aquellos con mayor vulnerabilidad al insomnio, continúan experimentando dificultades para dormir (DSM-V, 2013:366).

Neurobiología del insomnio

Un primer paso de suma importancia para describir la neurobiología del insomnio es, considerarlo junto a la somnolencia excesiva diurna, como síntomas importantes que atraviesan muchas condiciones y ocurren a lo largo de un espectro que va de un alertamiento deficiente a un alertamiento excesivo (Stahl, 2007:816).

Desde esta perspectiva (Figura29), el balance adecuado entre mucho y poco alertamiento promueve estar despierto, alerta, creativo y tener una óptima resolución de problemas. Pero, cuando el alertamiento se amplifica más allá de la normalidad durante el día, se habla de hipervigilancia; y si este mismo fenómeno sucede en la noche, se trata de insomnio (Stahl, 816:2007).

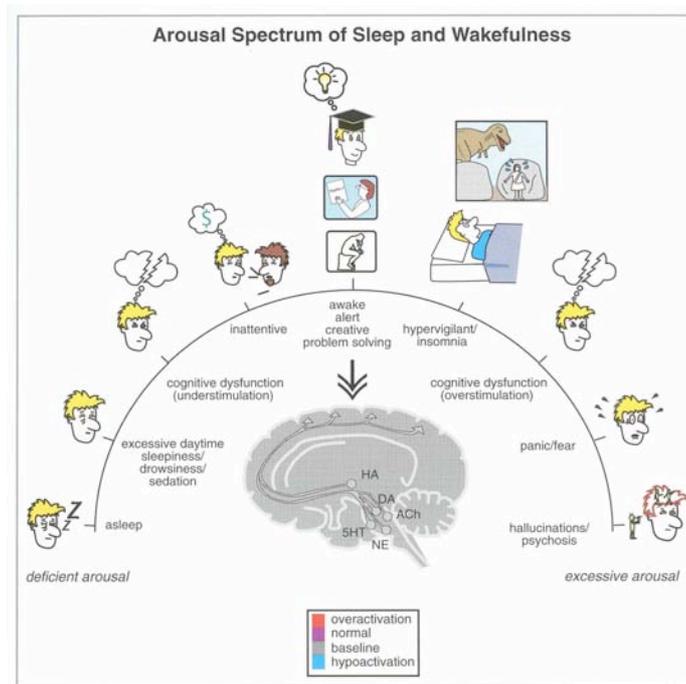


Figura 29.- Un estado de alertamiento puede influir en los estados de vigilia y sueño. El alertamiento funciona como un regulador de intensidad, con diferentes fases a lo largo del espectro y es influido por los neurotransmisores histamina, dopamina, norepinefrina, serotonina y acetilcolina. Así, cuando hay un buen balance entre mucho y poco alertamiento (representado por el color gris del cerebro (basal)) las personas están despiertas, alertas y funcionan óptimamente. Pero, a medida que el alertamiento aumenta (derecha) puede aparecer hipervigilancia y el insomnio aparece, durante la noche. Y, si los niveles de alertamiento continúan elevándose puede producir disfunción cognitiva, pánico y hasta alucinaciones. En contraste, a medida que el alertamiento disminuye (izquierda), las personas presentan baja atención, disfunciones cognitivas, somnolencia y por tanto, sueño (Stahl, 2007).

Por el contrario, cuando el alertamiento se encuentra disminuido (Figura 29), los síntomas irán aumentando desde falta de atención hasta las más severas formas de trastornos cognitivos, hasta exhibir somnolencia diurna con ataques de sueño (Stahl, 2007:816).

Ahora bien, en el alertamiento están implicados los neurotransmisores histamina, dopamina, norepinefrina, serotonina y acetilcolina (Stahl, 2007:817; Bear, 2007:602). En conjunto, a las áreas del cerebro implicadas en el alertamiento y que por tanto, contienen a estos neurotransmisores, se le ha llamado sistema reticular activador ascendente (Stahl, 2007:817).

Antes de continuar con el funcionamiento de este sistema, describiremos brevemente las diferentes fases del ciclo de sueños en los humanos.

Las fases o estados del sueño son: sueño de movimientos oculares rápidos o sueño REM y sueño de movimientos oculares lentos o sueño no-REM.

El sueño no-REM es un periodo de descanso, en el que la tensión muscular del cuerpo se reduce y los movimientos son mínimos, sólo se presentan cuando se necesita ajustar la posición del cuerpo. El consumo de temperatura y energía corporales son bajos. Durante esta fase, el cerebro también descansa y tanto, la tasa de energía usada por las neuronas, como su tasa general de disparo se encuentran en los puntos más bajos de las 24 horas. Los ritmos lentos y de gran amplitud observados por medio del electroencefalograma son indicador de que la oscilación de las neuronas corticales es de relativamente alta sincronía (Bear, 2007:595).

La segunda etapa es el sueño REM y ocupa una parte muy pequeña del tiempo de sueño, en comparación con el sueño no-REM. El registro con EEG muestra un patrón casi indistinguible de estado activo, con un cerebro despierto y con fluctuaciones de voltaje rápidas y lentas, es por esto que a veces se le llama al sueño REM, sueño paradójico. Como una medida de uso, se toma en cuenta la cantidad de oxígeno que el cerebro consume y es tan alta en sueño REM, como cuando nos referimos a un cerebro alerta y concentrado. Hay atonía o importante pérdida total del tono muscular durante esta fase. Sin embargo, los músculos respiratorios continúan funcionando, así como, los músculos encargados de controlar los movimientos oculares.

Con los párpados cerrados, sólo ocasionalmente se exhiben movimientos rápidos hacia atrás y adelante. Los movimientos oculares rápidos son el mejor predictor de las ensoñaciones. Fisiológicamente, el sistema que controla la temperatura corporal se cierra dando lugar a un descenso de la misma. La tasa de respiración y cardiaca se incrementan, pero de manera irregular (Bear, 2007:596).

Ahora, regresemos a explicar el sistema de activación reticular ascendente, que se le ha otorgado la función de mantener el estado de vigilia. Todo comienza cuando en la década de los 40's del siglo pasado, los investigadores Giuseppe Moruzzi y Horace Magoun (Bear, 2007:602; McCormick y Westbrook; 2013), realizaron una serie de lesiones en la estructura de la línea media del tronco cerebral, lo que produjo un estado con características similares a las observadas en el sueño no-REM. Aun más, las lesiones realizadas en el tegmento lateral, que interrumpen la entrada de información sensorial ascendente, no tuvieron este efecto. Contrariamente, cuando se estimuló la línea media del tegmentum del mesencéfalo, dentro de la formación reticular, se transformaron las ondas lentas características del sueño no-REM de la corteza a un estado de alertamiento y con un EEG similar a la fase de vigilia. A esta región de estimulación, Moruzzi le llamó sistema de activación reticular ascendente (Bear, 2013:602; McCormick y Westbrook; 2013).

Así, diferentes conjuntos de neuronas van a incrementar su tasa de disparo ante la anticipación del despertar y durante el alertamiento. Entre estos conjuntos están las neuronas colinérgicas ubicadas en el tronco cerebral y prosencéfalo, que disparan anticipatoriamente ante el despertar o

sueño REM. Estas neuronas proyectan hacia todo el cerebro anterior, incluyendo al tálamo, corteza cerebral e hipocampo despolarizando a sus neuronas y por tanto, promoviendo su activación (McCormick y Westbrook; 2013).

Las neuronas noradrenérgicas (locus coeruleus), serotoninérgicas (núcleo de raphe dorsal) e histaminérgicas (núcleo tuberomamilar del hipotálamo), proyectan ampliamente al sistema nervioso modulando la excitabilidad neuronal durante diferentes fases del ciclo sueño-vigilia. Específicamente, estas neuronas disparan ante la anticipación del despertar y lo mantienen de manera casi regular, a lo largo de la vigilia. En cuanto a las neuronas NE, su disparo se incrementará ante un estímulo novedoso, mientras que las células 5HT incrementan su tasa de disparo como respuesta al cambio del pH sanguíneo (Richerson et al. 2013).

En resumen, el sistema de activación reticular ascendente que surge del tronco cerebral regula el sistema cortical de alertamiento de manera continua, suave y gradual. Ahora bien, se conoce otro conjunto de circuitos a nivel de hipotálamo que regulan al sueño y la vigilia, pero de forma discontinua, a manera de un interruptor encendido-apagado y de aquí el nombre de “interruptor sueño/vigilia” (Stahl, 2007:819).

El interruptor cuando se encuentra encendido, se encarga de promover la vigilia y se localiza dentro del núcleo tuberomamilar (NTM) del hipotálamo. Por el contrario, el interruptor de apagado que promueve el sueño, se localiza en el área preoptica ventrolateral del hipotálamo (APVL) (Stahl, 2007:819).

A su vez, el interruptor sueño-vigilia es regulado por otros dos núcleos de neuronas: las neuronas orexinérgicas ubicadas en el hipotálamo lateral (HL) y las neuronas que liberan melatonina que se encuentran en el núcleo supraquiasmático (NSQ). El HL junto con las orexinas van a estar a cargo de estabilizar y promover la vigilia. Mientras, el NSQ que se le ha asignado el papel de reloj interno del cerebro o marcapasos, va a regular la entrada circadiana del interruptor sueño/vigilia en respuesta a como está programado por la melatonina y el ciclo luz/oscuridad. (Stahl, 2007:820).

Así mismo, hay dos neurotransmisores que regulan el funcionamiento del interruptor sueño/vigilia: la histamina que proviene del NTM y GABA presente en el APVL del hipotálamo. Entonces, cuando el interruptor sueño/vigilia se encuentra encendido, la vigilia observada es promovida por el NTM y la histamina liberada de éste. El NTM que tiene conexiones con la corteza y el APVL del hipotálamo, enviará histamina para facilitar el alertamiento e inhibir la promoción del sueño, respectivamente. Conforme el día avanza, la dirección circadiana de la vigilia disminuye y comienza a tomar el mando la dirección homeostática del sueño que incrementa su actividad. Cuando se alcanza un punto de inflexión entre las dos direcciones el NPVL del hipotálamo que promueve el sueño comienza a disparar y el interruptor "sueño/vigilia" es apagado, debido a liberación de GABA en el NTM se inhibe la vigilia (Stahl, 2007:823).

En resumen, el insomnio puede ser considerado como un trastorno que encuentra dificultad en que el interruptor sueño/vigilia continúe en encendido durante la noche.

Consumo de sustancias de abuso

El DSM-V, menciona que los trastornos relacionados con sustancias comprenden 10 tipos de drogas: alcohol; cafeína; cannabis; alucinógenos; inhalables; opioides; sedantes; hipnóticos y ansiolíticos; estimulantes (sustancias del tipo de anfetamina, cocaína y otros estimulantes); tabaco; y otras (desconocidas). El consumo de estas drogas, activa directamente al sistema cerebral de recompensa, que está implicado en el reforzamiento de comportamientos y en la producción de memorias. El uso desmedido o excesivo resulta en una activación intensa del sistema de recompensa, algo que las actividades normales no pueden lograr. Y aun más, las drogas en lugar de activar el sistema de recompensa por medio de comportamientos adaptativos, activan directamente al sistema. Algo importante, es que las drogas al activar el sistema de recompensa producen un sentimiento de placer. Las personas con bajos niveles de autocontrol, que es un reflejo del mal funcionamiento de los mecanismos cerebrales de inhibición, pueden ser más propensas al consumo de drogas, lo que nos puede estar hablando de que las raíces de este trastorno pueden ser observadas tempranamente en algunas personas (DSM-V, 2013:481).

A los trastornos relacionados con sustancias se les ha dividido en dos grupos, trastornos por consumo de sustancias y trastornos inducidos por sustancias. Bajo las afecciones inducidas por consumo de sustancias están la intoxicación, abstinencia. Mientras, que en el segundo tipo están clasificados algunos trastornos mentales inducidos por una sustancia o medicamento (trastornos psicóticos, trastorno bipolar y relacionados, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo

y relacionados, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, síndrome confusional y trastornos degenerativos) (DSM-V, 2013:481).

A continuación, se describirán los criterios diagnósticos comunes al trastorno de uso de sustancias, a decir, intoxicación por la sustancia y síndrome de abstinencia. Posteriormente, hablaremos de los criterios específicos para consumo de nicotina, alcohol y marihuana.

Criterios diagnósticos de los trastornos relacionados con sustancias

Una de las características más importantes es el cambio subyacente en los circuitos cerebrales que puede continuar aún después de la desintoxicación, especialmente en los sujetos con trastorno severo. Entre los efectos sobre el comportamiento provocados por este cambio cerebral, están las recaídas que se repiten continuamente y una intensa ansia (craving) cuando los sujetos son expuestos a la sustancia de su preferencia (DSM-V, 2013:483). A continuación expondremos los criterios diagnósticos generales para el trastorno relacionado con sustancias, que aparecen en el DSM-V:

Criterio A. Bajo este se agrupan al deterioro del control, deterioro social, riesgo de uso y criterios farmacológicos.

El deterioro del control, se refiere a la incapacidad de los sujetos para controlar el uso de las sustancias (Criterio 1). Los individuos muestran un deseo persistente de reducir o regular el consumo de la sustancia, intentos que en su mayoría resultan poco fructíferos (Criterio 2). Los individuos invierten una gran cantidad de tiempo en la obtención de las sustancias, en su uso y en recobrase de los efectos. En las condiciones más severas del trastorno, las actividades diarias de los individuos girarán en torno a la

sustancia (Criterio 3). La ansiedad o craving, se manifiesta por un intenso deseo o urgencia por la sustancia, puede surgir en cualquier momento y las probabilidades de su aparición aumentan cuando se está en el ambiente en el que la sustancia fue previamente usada u obtenida (Criterio 4).

El segundo conjunto de criterios diagnosticos es el relacionado con el deterioro social. El uso periodico de la sustancia puede conducir al incumplimiento de las obligaciones laborales, escolares o familiares (Criterio 5). Los individuos continuan consumiendo la sustancia, a pesar de los problemas sociales o interpersonales causados por el mismo consumo (Criterio 6). Actividades importantes del orden social, ocupacional o recreacional son abandonadas o realizadas con menor frecuencia debido al uso de sustancias. Los individuos pueden llegar a retirarse de las actividades materiales y aficiones por causa del uso de sustancias (Criterio 7).

El tercer criterio se refiere al uso peligroso de las sustancias. Puede ser aplicado cuando el uso recurrente de una sustancias sucede durante situaciones que son físicamente peligrosas (Criterio 8). Los individuos pueden continuar con el consumo sustancias, aún teniendo pleno conocimiento de sufrir algun problema físico o psicológico, el cual, con altas probabilidades fue causado o exacerbado por el mismo consumo (Criterio 9).

El cuarto y último criterio es el farmacológico. Bajo este criterio está la tolerancia que se refiere al marcado incremento en el consumo de la dosis de la sustancia en cuestion para alcanzar el efecto deseado, en comparación con la dosis más baja que anteriormente lograba el mismo efecto (Criterio 10).

El síndrome de abstinencia (Criterio 11) se presenta cuando la concentración de la sustancia en la sangre y tejidos ha caído en una persona que mantuvo un uso intensivo y prolongado de la sustancia. Posterior a la aparición de los síntomas de la abstinencia, probablemente el individuo volverá a consumir la sustancia para aliviar estos síntomas.

Sistema Motivación-Recompensa

Como ya mencionamos, el consumo de drogas actúa directamente sobre el sistema cerebral de motivación-recompensa que ahora describiremos brevemente.

Anteriormente, ya hablamos de la vía mesolímbica dopaminérgica que va del área tegmental ventral hacia el núcleo accumbens. Esta es la vía común para el reforzamiento y la recompensa en el cerebro. Además, hay un consenso general en la asignación del título de “centro del placer” cerebral y, a la dopamina que es su neurotransmisor principal, se le ha llamado “el neurotransmisor del placer”. La vía mesolímbica dopaminérgica es activada, incluyendo la liberación de DA, por los llamados reforzadores naturales como la alimentación o la conducta sexual, así como, por cualquier actividad que sea placentera para los individuos, garantizando la repetición de cada uno de ellos (Stahl, 2007:945).

La actividad de la vía mesolímbica es regulada por una serie de sustancias que el cerebro produce naturalmente y que guardan una gran similitud con diferentes drogas de abuso, nos referimos a las endorfinas (morfina/heroína), anandamida (marihuana), acetilcolina (nicotina) y la dopamina misma (cocaína y anfetaminas) (Stahl, 2007:946).

Y es esta vía de la que las drogas de abuso hacen uso, resultando en liberación de DA, con la diferencia de que el placer que podrían brindar los reforzadores naturales es amplificado. Cuando se consume alguna droga, estimula directamente al cerebro ya que se pega con su propio neurotransmisor, dando como resultado liberación de DA. Debido a esta acción de las drogas sobre el cerebro, la búsqueda de los reforzadores naturales cada vez es menor, mientras que el uso de drogas de abuso va en aumento (Stahl, 2007:946).

El sistema reactivo de recompensa, de abajo hacia arriba

La reactividad del sistema de recompensa, se refiere al poder del comportamiento impulsivo, automático y obligatorio que se exhiben en la adicción, hacia claves que llevan a buscar e ingerir más cantidad de la droga en cuestión. En este sistema, además, de la participación de vía ascendente mesolímbica dopaminérgica, también hay proyecciones desde la amígdala que terminan en las células dopaminérgicas del ATV, así como en las neuronas espinosas del NaC. Y, como ya mencionamos el NAC también recibe proyecciones del ATV (Stahl, 2007:947).

Después del consumo continuo de alguna sustancia de abuso, este sistema “aprende” a disparar el comportamiento de búsqueda de la sustancia y “recordar” como hacerlo cuando se presentan claves internas como craving o abstinencia, así como, externas tal es el caso de personas, lugares y parafernalia asociada con el uso pasado de la droga. Además, el consumo de sustancias de abuso genera ráfagas propiciando que cada liberación física de DA hacia el NAC sea mayor en presencia de placer, recompensa o

“diversión”, resultando en una potenciación de los efectos de la experiencia previa del consumo de la sustancia de abuso (Stahl, 2007:948).

Así mismo, la amígdala también participa en este proceso de aprendizaje de la recompensa, ya que recibe proyecciones desde el ATV para liberar DA sobre ella, lo que produce cambios los cambios necesarios que condicionan el recuerdo de la recompensa que brinda el consumo de la sustancia y de las claves ambientales asociadas con esta experiencia placentera (Stahl, 2007:949). Ahora, se activarán las conexiones entre la amígdala y las neuronas dopaminérgicas del ATV, pero sólo en el caso de la amígdala detecte algo relevante a la experiencia placentera del consumo de la sustancia. Así, cuando aparezcan memorias emocionales disparadas por claves externas e internas, la amígdala enviará esta información al NAC para que se genere el comportamiento impulsivo, inmediato, obligatorio y sin pensar, muy al estilo de un movimiento reflejo que promoverá la búsqueda y el consumo de la sustancia (Stahl, 2007:949).

El sistema reflectivo de recompensa, de arriba hacia abajo

Este sistema tiene un papel complementario con el sistema reactivo y muchas veces hasta competitivo. Las conexiones implicadas en este sistema, van de la corteza prefrontal hacia el NAC. Específicamente, se trata de las conexiones pertenecientes al bucle CETC, que ya tratamos anteriormente (Stahl, 2007:949).

También, ya mencionamos que las proyecciones de la corteza prefrontal hacia la corteza orbitofrontal (COF), se relacionan con la regulación de comportamientos impulsivos. A diferencia del análisis de una situación, el

mantenimiento de la flexibilidad de pensamiento y la regulación, si es racional, de tomar alguna acción están a cargo de la CPFDL. La CPFVM, se encarga de integrar la impulsividad controlada por la COF, el análisis y la flexibilidad de pensamiento comandados por la CPFDL con la regulación de la emociones, para tomar una decisión y final que permita resolver un problema (Stahl, 2007:949).

De manera adicional, la entrada de información proveniente de la ínsula y la corteza sensorial, también ayudan a tomar una decisión final, con elementos como sentimientos de experiencias previas relacionadas con recompensa y castigo. El hipocampo también es importante, ya que brinda información del contexto de la decisión que se va a tomar. El resultado final de toda esta integración de la información es detener la acción que el sistema reactivo de recompensa disparó (la búsqueda y consumo de alguna sustancia de abuso), o dejar que suceda (Stahl, 2007:949).

Cuando la recompensa vira hacia un comportamiento dirigido a objetivo, la salida del sistema de recompensa

La salida del sistema de recompensa es la finalización de bucle CSTC que comenzó en la corteza prefrontal. Se trata de la parte estriado/accumbens del sistema de recompensa, que mantiene comunicación vía neuronas gabaérgicas con el globo pálido ventral. Y, del globo pálido se envían conexiones hacia el tálamo, que a su vez, se va a comunicar con la corteza prefrontal, donde se generarán comportamientos, que en este caso será la búsqueda y consumo de alguna droga de abuso que resultará en un

una recompensa a corto plazo o también puede ser una recompensa a largo plazo como la que brinda el aprendizaje (Stahl, 2007:950).

Ahora, revisaremos los criterios específicos para los trastornos relacionados con el consumo de nicotina, alcohol y mariguana, ya que son las sustancias de mayor impacto.

Trastorno por uso de alcohol

Es definido por un conjunto de síntomas físicos y del comportamiento que incluyen abstinencia, tolerancia y ansiedad o craving.

En la abstinencia por uso de alcohol, los síntomas de abstinencia aparecen entre 4 y 12 horas después de la reducción de consumo después de una ingestión prolongada y pesada. Debido a que la abstinencia es poco placentera e intensa, los individuos pueden continuar con la ingesta de alcohol con la finalidad de evitar o aliviar estos síntomas, aun a sabiendas de las consecuencias adversas que puede producir un nuevo consumo de alcohol. Los síntomas de la abstinencia (entre otros, problemas para dormir) pueden perdurar a intensidades bajas por meses y ser un factor que propicie la recaída hacia un nuevo episodio de consumo de alcohol. Una vez que se ha desarrollado un patrón de uso de alcohol repetitivo e intenso, los individuos con trastorno por uso de alcohol pueden dedicar largos periodos de tiempo a la obtención y consumo bebidas alcohólicas (DSM-V, 2013:492).

En la ansiedad o craving por alcohol, está presente un fuerte deseo por beber que no permite pensar en otra cosa y a menudo el resultado es un nuevo episodio de consumo de alcohol. Con respecto al desempeño académico y laboral, pueden ser afectados por los efectos posteriores al

consumo de alcohol o por el consumo en los centros escolares o de trabajo; el cuidado de los niños o las responsabilidades del hogar pueden tener un importante componente de negligencia; y también pueden aparecer ausencias a la escuela o trabajo relacionadas con el consumo de la sustancia. Otro problema importante relacionado con el uso de alcohol, es su consumo cuando se encuentran bajo circunstancias que corre riesgo su integridad física como manejar un automovil, nadar u operar maquinaria pesada, entre otros. Finalmente, los individuos que sufren de este trastorno pueden continuar con la ingesta de alcohol, aun cuando tienen conocimiento de los daños que les puede causar a nivel físico (por ejemplo, enfermedades del hígado), psicológico (por ejemplo, depresión), social o problemas de índole interpersonal (por ejemplo violencia intrafamiliar o abuso infantil, mientras se esta intoxicado) (DSM-V, 2013:492).

En este listado aparecen los criterios para el diagnóstico de trastorno por uso de alcohol, según el DSM-V:

Un patrón problemático de uso de alcohol provoca un deterioro o malestar clínico significativo, que se manifestará al menos por dos de los siguientes criterios, dentro un periodo de 12 meses:

1. El alcohol es consumido comúnmente en grandes cantidades o por un periodo de tiempo más largo del que se tenía contemplado.
2. Hay un deseo persistente o esfuerzos sin éxito por detener o controlar el uso del alcohol.
3. Se gasta una gran cantidad de tiempo en actividades relacionadas con la obtención y uso de alcohol, así como en recobrase de sus efectos.
4. Craving o un fuerte deseo o urgencia por consumir alcohol.

5. Recurrente uso de alcohol que desemboca en el incumplimiento de obligaciones laborales, escolares o familiares.
6. Persistente uso de alcohol a pesar de tener recurrentes problemas sociales o interpersonales causados o amplificados por los efectos del alcohol.
7. Actividades importantes del orden social, ocupacional o recreacional son abandonadas o reducidas debido al consumo de alcohol.
8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en que se corre peligro físico.
9. Consumo de alcohol continúa aún cuando se está en conocimiento de tener problemas físicos o psicológicos recurrentes o persistentes, los cuales probablemente han sido causados o amplificados por la sustancia.
10. Tolerancia, definida por los siguientes criterios:
 - a. Es necesario un incremento en las cantidades de alcohol para alcanzar la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. Una disminución del efecto con el uso continuo de la misma cantidad de alcohol.
11. Abstinencia, se define por los siguientes criterios:
 - A. El criterio característico del síndrome de abstinencia por alcohol se define por:
 1. Interrupción o reducción del consumo de alcohol que ha sido fuerte y prolongado.

2. Dos o más de los siguientes síntomas, desarrollados entre algunas horas y unos pocos días después de la interrupción o reducción en el consumo de alcohol descrito en el criterio 1:

- Hiperactividad autonómica (por ejemplo, transpiración o pulso más arriba de los 100 latidos por minutos).
- Incremento del temblor de las manos.
- Insomnio.
- Náuseas o vómito
- Alucinaciones transitorias visuales, táctiles o auditivas.
- Agitación psicomotora.
- Ansiedad
- Convulsiones generalizadas tónico-clónicas.

B. Alcohol o sustancias cercanamente relacionadas (benzodiazepinas) son administradas para aliviar o evitar los síntomas de la abstinencia.

Prevalencia

El trastorno por uso de alcohol es muy común. En los Estados Unidos, se estima que la prevalencia del trastorno por un periodo de 12 meses en la población de entre 12 y 17 años es del 4.6%, mientras que para la población de 18 y más el 8.5% presenta este trastorno. Aún más, el porcentaje de hombres adultos que presentan el trastorno es mayor (12.4%) que entre las mujeres adultas (4.9%) (DSM-V, 2013:493).

En México, según la Encuesta Nacional de Adicciones del 2011, de la población total de entre 18 y 65 años, el 55.7% reportó haber consumido al menos una copa durante el último año. Y, cuando se segrega por sexos, el

porcentaje de hombres que consumieron al menos una copa durante el último año es mayor (69.3%) que el de mujeres (43.2%) (ENA, 2011:26).

Neurobiología del consumo de alcohol

El alcohol actúa sobre las sinápsis GABAérgicas mejorando su acción inhibitoria, así como, reduciendo la neurotransmisión excitatoria por medio de la unión con sinápsis glutamatérgicas. En otras palabras, el alcohol mejora la inhibición y reduce la excitación, lo que puede explicar porque se le ha catalogado como depresor del funcionamiento del sistema nervioso central. Los efectos reforzantes del alcohol, son mediados por el circuito mesolímbico de recompensa, al que ya le dedicamos algunas líneas. Además, de sus efectos sobre GABA y glutamato, también, interactúa directa e indirectamente con las sinápsis y receptores opioides y cannabinoides (Stahl, 2007:970).

En el ATV, el alcohol por un lado, inhibe al glutamato por medio de sus receptores metabotrópicos presinápticos, también conocidos como mGLUR, así como, por canales de calcio presinápticos sensible al voltaje. Igualmente, este efecto en la reducción de la actividad glutamatérgica puede suceder por la unión del alcohol a los receptores postsinápticos NMDA y mGLU. En contraste, mejora la liberación de GABA ya que, el alcohol bloquea a los receptores presinápticos GABA-B y tiene influencia sobre los receptores presinápticos GABA-a del subtipo Delta (Stahl, 2007:973).

El alcohol también puede pegarse a los receptores a opioides. Las neuronas opioides se ubican en el núcleo arcuato que se localiza en el hipotálamo medial y proyectan al ATV, para hacer sinápsis con neuronas

gabaérgicas y glutamatérgicas. Toda esta red promueve la liberación de DA hacia el NAC. Sin embargo, el alcohol puede producir este mismo resultado uniéndose directamente a los receptores mu o por la liberación de las encefalinas que son opioides endógenos. Finalmente, los receptores presinápticos a cannabinoides ubicados en las sinápsis glutamatergicas y gabaérgicas, son igualmente blanco del alcohol (Stahl, 2007:973).

Trastorno por uso de tabaco

Es un trastorno muy común entre personas que usan cigarrillos y fuman tabaco diariamente. Se dice que se ha creado tolerancia al tabaco cuando las náuseas y los mareos han desaparecido, después de un consumo repetido y con un efecto más intenso en la primera vez que se consume durante el día. Detener el consumo de tabaco produce síndrome de abstinencia. Muchas de las personas que presenta trastorno por uso de tabaco, lo consumen para aliviar o evitar el síndrome de abstinencia (por ejemplo, después de alguna situación en la que el uso del tabaco fue restringido). Muchos consumidores de tabaco, aún teniendo síntomas físicos o enfermedades relacionadas con su consumo continúan fumando. La gran mayoría de fumadores reportan craving después de no haber fumado durante varias horas. Aún mas, invierten mucho tiempo usando tabaco, como cuando fuman un cigarrillo tras otro sin dejar pasar algún tiempo entre cigarro y cigarro. Por otro lado, debido a que los cigarros son fáciles de conseguir y su distribución es legal, además de que la intoxicación por su consumo sucede raramente, se invierte poco tiempo en su búsqueda y en recuperarse de sus efectos. Renunciar o dejar de realizar actividades sociales, ocupacionales o

recreacionales importantes, puede ocurrir si los lugares para fumar están restringidos donde estas actividades se llevan a cabo. Es poco probable que el consumo de tabaco resulte en el incumplimiento de las obligaciones laborales u familiares. Sin embargo, problemas interpersonales o sociales (por ejemplo, dar argumentos a favor a otras personas acerca del uso de tabaco o evitar situaciones sociales en las que se desaprobe el consumo) o el riesgo físico provocado por su uso (por ejemplo, fumar en la cama o cerca de sustancias inflamables) tienen una prevalencia de ocurrencia intermedia (DSM-V, 2013:572).

En este listado se muestran los criterios para el diagnóstico de trastorno por uso de tabaco (DSM-V, 2013).

A. Un patrón de consumo de tabaco problemático puede producir malestar o deterioro clínicamente significativo, que se manifiesten por al menos dos de los siguientes síntomas y que ocurran dentro de un periodo de 12 meses:

1. Tabaco es consumido en cantidades mayores o por un periodo de tiempo más largo del que se pretendía.
2. Hay un deseo persistente o esfuerzos poco exitosos por detener o disminuir el uso del tabaco.
3. Una gran cantidad de tiempo es invertida en actividades destinadas a la búsqueda o consumo de tabaco.
4. Craving, o fuerte deseo o urgencia por consumir tabaco.
5. El uso recurrente de tabaco puede causar el incumplimiento de obligaciones laborales, escolares o familiares importantes.

6. Uso continuo de tabaco a pesar de tener problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados por o exacerbados por los efectos del tabaco.
7. Renuncia o reducción de la realización de actividades importantes a nivel social, ocupacional o recreacional debido al uso del tabaco.
8. Uso recurrente de tabaco en situaciones en las que se corre riesgo físico.
9. El uso de tabaco continúa a pesar del conocimiento de tener problemas físicos o psicológicos recurrentes o persistentes, que probablemente fueron causados o exacerbados por el consumo de tabaco.
10. Tolerancia es definida por los siguientes criterios:
 - a. Necesidad de incrementar la cantidad de tabaco para alcanzar el efecto deseado.
 - b. Una marcada disminución en el efecto con el uso continuo de la misma cantidad de tabaco.
11. Abstinencia se define por los siguientes criterios:
 - A. Uso diario de tabaco por varias semanas.
 - B. Interrupción abrupta del consumo de tabaco, o reducción en la cantidad de tabaco consumido, en un lapso de 24 horas y con cuatro o más de las siguientes señales o síntomas:
 1. Irritabilidad, frustración o enojo.
 2. Ansiedad.
 3. Dificultad para concentrarse.
 4. Incremento del apetito.

5. Inquietud.
6. Estado de ánimo depresivo.
7. Insomnio.

C. Tabaco (o sustancias relacionadas, como nicotina) es ingerido para aliviar o evitar síntomas los síntomas del síndrome de abstinencia.

Prevalencia

Los cigarrillos son el producto hecho con tabaco más comúnmente consumido. En los Estados Unidos, el 57% de los adultos nunca han fumado, 22% son ex fumadores y el 21% son fumadores actuales. De los fumadores actuales el 21% no fuman diariamente (DSM-V, 573:2013).

En México, hasta el 2011, la prevalencia de fumadores activos (reportaron haber fumado durante el último año) en la población de entre 18 y 65 años era del 23.6% (15.6 millones). Al segregar por sexo, del total de hombres en este rango de edad el 34.6% (11 millones) eran fumadores activos y el 13.5% (4.6 millones) del total de mujeres estaban en esta categoría (ENA, 2012:49).

Neurobiología del consumo de nicotina

La forma más forma de administración de nicotina, es por medio de fumar cigarrillos, aumenta las probabilidades de que su consumo vuelque a convertirse en adicción, debido a la alta liberación sobre el sistema de recompensa, debido a que hay en él receptores colinérgicos a los que se une la nicotina (Stahl, 2007:955).

Nos detendremos un momento para hablar de acetilcolina. Es sintetizada en neuronas colinérgicas y sus precursores son colina y acetilcoenzima A (AcCoA). Mientras colina se puede obtener de los alimentos, AcCoA se produce gracias a la glucosa almacenada en las mitocondrias neuronales. Estos dos sustratos interactúan con la enzima acetilcolina transferasa para dar lugar a acetilcolina (ACh). Al igual que con los otros neurotransmisores que ya explicamos, la acción de ACh es terminada por las enzimas acetilcolinaesterasa (AChE) y butirilcolinaesterasa (BuChE), también conocida como “pseudocolinesterasa” o “colinesterasa no específica”. Aunque estas dos enzimas tienen la labor de metabolizar ACh y transformarla en colina, su ubicación es diferentes. BuCh, se localiza en la glia y una vez que ACh es liberada, una parte es atrapada por esta enzima para ser convertida a colina y lo mismo hace AChE, que también esta presente en el espacio sináptico. Acto seguido, la colina, es recapturada por un transportador que la llevará de vuelta a la presinápsis, es decir, a la neurona de la que fue liberada en forma de ACh, para ser sintetizada nuevamente y convertirla en ACh. Finalmente y posterior a esta nueva síntesis, es almacenada en las vesículas presinápticas por el transportador de ACh (VACH), hasta ser utilizado (Sthal, 2007:916; Bear, 2007:142).

ACh tiene numerosos receptores y se dividen en muscarínicos y nicotínicos. Para este fin, nos enfocaremos en los nicotínicos. Los receptores nicotínicos son del tipo ionotrópico y tiene diferentes subtipos como la subunidad alpha 7, alpha 4 y beta 2 (Stahl, 2007:918). Las subunidades alpha 4 y beta 2 se localizan en la postsinápsis y son piezas importantes en la regulación de la liberación de DA hacia el NAC. Mientras, que la subunidad

alpha 7 se localiza tanto en la presinápsis, como en la postsinápsis. Cuando se encuentra en la postsinápsis, se encarga de mediar procesos cognitivos a nivel de la corteza prefrontal. Y cuando se localiza presináptico, se ubica en las neuronas colinérgicas y se autoregula facilitando la liberación de su propio neurotransmisor, o sea, ACh. Aún más, el receptor alpha 7 también esta presente en neuronas dopaminérgicas y glutamatérgicas, e igualmente, facilita la liberación de DA y GLU (Stahl, 2007:918)

Trastorno por uso de cannabis

Este trastorno se asocia con sustancias derivadas de la planta cannabis y compuestos sintéticos con estructuras químicas muy similares. A lo largo de la historia, se le ha dado diferentes nombres a esta planta (weed, pot, hierba, pasto, reefer, mary jane, dagga, bhang, zorrillo, boom, gángster, kif y ganja). También existe un concentrado de extracto de la plant de cannabis comúnmente usado, llamado hashish (DSM- V, 2013:510).

Entre los compuestos sintéticos, tenemos formulaciones orales de delta-9-tetrahidrocannabinol (delta-9-THC), la cual es recetada para evitar las nauseas producidas por la quimioterapia o para la anorexia y pérdida de peso en sujetos con SIDA. Hay otros compuestos sintéticos como K2, Spice, JWH-018 y 073 que no son de uso médico, salen al mercado en forma de material vegetal y han sido rociados con una formulación cannabinoide (DSM-V, 2013:511).

La vía de admistración más común de cannabis es fumada y hay métodos para realizar la admisntración como: pipas, pipas de agua (bongs o hookahs) o cigarrillos. Otra vía de administración, aunque menos común, es

la ingesta oral y típicamente se mezcla al cannabis con alimentos. De más reciente uso, son los vaporizadores y por medio del calentamiento de la planta se promueve la liberación de los cannabinoides. Esta vía de administración produce un inicio más rápido y experiencias más intensas de los efectos deseados (DSM-V, 2013:511).

Las personas que usan regularmente cannabis, pueden desarrollar todos los criterios necesarios para diagnosticarlos bajo el desorden de uso de sustancias. El trastorno por uso de cannabis, comúnmente, es visto como el único trastorno por uso de sustancias que experimenta el individuo, pero, frecuentemente su uso va acompañado por el consumo de otras sustancias como alcohol, cocaína u opioides. Cuando se presenta un consumo múltiple de sustancias, frecuentemente, las personas pueden minimizar los síntomas relacionados con el uso de cannabis, debido a que los síntomas pueden ser menos severos o causar menos daño que lo directamente relacionados con el consumo de las otras sustancias (DSM-V, 2013:511).

Por otro lado, detener el consumo de cannabis todos los días de manera abrupta, puede dar como resultado el inicio del síndrome de abstinencia para cannabis y los síntomas principales son: irritabilidad, enojo o agresión, ansiedad, estado de ánimo depresivo, dificultades para dormir y pérdida de apetito y peso. El síndrome de abstinencia por cannabis, puede causar significativo distress y dificultar el dejar de fumar o las recaídas en los consumidores que tratan de abstenerse del mismo, sin embargo, es importante reconocer la severidad de la abstinencia no es comparable con la causada por cese del consumo de alcohol (DSM-V, 2013:511).

La personas con trastorno por uso de cannabis que han consumido todos los días durante meses o años, pueden estar muchas horas del día bajo la influencia del cannabis. Otros la pueden consumir con menos frecuencia y causarles problemas recurrentes en los niveles familiar, laboral, escolar o en otras actividades importantes (como, frecuente ausencia al trabajo o negligencia hacia las obligaciones familiares). El uso periódico de cannabis también puede afectar negativamente el comportamiento y el funcionamiento cognitivo y causar, por tanto, un bajo desempeño laboral u escolar o aumentar las probabilidades de sufrir algún accidente, cuando realizan actividades físicamente peligrosas (como, manejar automóvil, practicar ciertos deportes, llevar a cabo trabajos manuales que incluyen la operación de maquinaria). Las discusiones con padres o esposas/esposos a favor del uso de cannabis dentro del hogar, o el consumo en presencia de los niños, puede impactar sobre el funcionamiento familiar y es una característica común en el este trastorno. Finalmente, las personas con trastorno por uso de cannabis pueden seguir consumiéndolo aún bajo el conocimiento de estar sufrir problemas físicos (como, tos crónica relacionada con fumar) o problemas psicológicos (como, sedación excesiva o la exarcebación de otros problemas mentales) asociados con su uso (DSM-V, 2013:511).

Este es un listado de los criterios diagnósticos propuestos por el DSM-V para el trastorno por consumo de cannabis:

- A. Un patrón problemático de uso de cannabis conduce a un deterioro o malestar clínicamente significativo, el cual se puede identificar por la presencia de la menos dos de los siguientes criterios que se presenten dentro de un periodo de 12 meses:

1. Cannabis es consumido frecuentemente en grandes cantidades o por un periodo de tiempo más largo del que se pretendía.
2. Hay un deseo persistente o esfuerzos infructuosos por detener o controlar el consumo de cannabis.
3. Hay una gran inversión de tiempo en actividades necesarias para obtener, usar y recobrase de los efectos del cannabis.
4. Craving o un fuerte deseo o urgencia por consumir cannabis.
5. El uso recurrente de cannabis es causa del incumplimiento de obligaciones laborales, escolares o familiares importantes.
6. El uso de cannabis continúa a pesar de tener problemas persistentes o recurrentes en los niveles social o interpersonal causados por o amplificados por los efectos del cannabis.
7. Actividades sociales, ocupacionales o recreacionales importantes son abandonadas o reducidas debido al consumo de cannabis.
8. Uso recurrente de cannabis en situaciones en las que se corre peligro físico.
9. El uso de cannabis continúa a pesar de estar en conocimiento de tener problemas físicos o psicológicos que probablemente fueron ocasionados o exacerbados por el uso de cannabis.
10. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes criterios:
 - a. Una clara necesidad de incrementar la cantidad de cannabis para alcanzar la intoxicación o efecto deseado.
 - b. Marcada disminución en el efecto con el uso continuo de la misma cantidad de cannabis.

11. Abstinencia, la cual se manifiesta por alguno de los siguientes síntomas:

a. El característico síndrome de abstinencia por cannabis se caracteriza por:

1. Cese del consumo de cannabis que ha sido fuertemente usado o prolongado (por ejemplo, uso diario o casi todos los días por algunos pocos meses).
2. Tres o más de los siguientes síntomas desarrollados aproximadamente dentro de la primer semana después del criterio anterior:

- Irritabilidad, enojo o agresión.
- Nerviosismo o ansiedad.
- Dificultades para dormir (como insomnio o sueños perturbadores).
- Pérdida de apetito y peso.
- Inquietud
- Estado de ánimo depresivo.
- Al menos uno de los siguientes síntomas físicos que causen malestar significativo: dolor abdominal, temblores, sudoración, fiebre, escalofríos o dolor de cabeza.

Prevalencia

Cannabinoides, especialmente cannabis, es la sustancia psicoactiva ilícita más ampliamente consumida en los Estados Unidos. La prevalencia de

consumo un lapso de 12 meses de trastorno de consumo de cannabis (se combinaron las tasas de abuso y dependencia según el DSM-IV) es de 3.4% entre las personas de entre 12 y 17 años, y de 1.5% para los adultos de 18 años y más DSM-V, 2013:512).

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones sobre Drogas Ilícitas, que nos habla de las tendencias de consumo nacional de drogas ilícitas hasta el 2011, muestra que la marihuana es la droga de mayor consumo en México con una prevalencia 1.2% en la población entre 12 y 65 años. Cuando segregamos por sexo, podemos ver que en este mismo rango de edad el porcentaje de hombres que consumen marihuana es mayor (2.2%) que el de mujeres (0.3%) (ENA, 2012:26).

Neurobiología del consumo de marihuana

La marihuana y específicamente, su ingrediente activo el THC, tiene sitios de unión en los circuitos de recompensa, en los receptores reservados para los endocannabinoides (cannabinoides endógenos o que el cerebro produce de manera natural) que tienen la función de neurotransmisores retrogradados (Stahl, 2007:986).

Los endocannabinoides son lípidos que se liberan de las neuronas postsinápticas y su sitio de unión lo encuentran en las terminales presinápticas. A esta dirección de comunicación de post a pre, se le llama señalización retrógrada y por tanto, los endocannabinoides son mensajeros retrógradas. Los mensajeros retrógradas funcionan como un sistema de retroalimentación negativa que regula la convencional transmisión sináptica que va de pre a post. Así, un disparo importante de un potencial de acción en

la postsinápsis ocasiona que los canales de calcio se abran, entre calcio a la célula en altas cantidades y como consecuencia, el calcio intracelular aumenta sus niveles. Este aumento estimula la síntesis de cannabinoides a partir de lípidos ubicados en la membrana (Bear, 2007:148). Entre los endocannabinoides, hay dos de gran importancia, anandamida (en sanscrito significa felicidad) que está compuesto de ácido araquidónico acoplado a etanolamina y 2-araquidonilglicerol (2-AG), está formado por ácido araquidónico esterificado en la posición 2 del glicerol (Siegelbaum et al, 2013).

Con relación a los receptores a los que se une THC, a saber, CB1 y CB2. Son receptores acoplados a una proteína G. CB1 es el más abundante en el cerebro y se localiza, principalmente, en los axones y terminales presinápticas de los sistemas central y periférico. Cuando este receptor es activado, se inhibe la liberación de otros neurotransmisores como GABA y glutamato. En cuanto al CB2, se localiza principalmente en linfocitos y modula la respuesta inmune (Siegelbaum et al, 2013).

Sensibilización al estrés

Una de las hipótesis más importantes acerca de la causa de la aparición de trastornos psiquiátricos como depresión mayor o trastornos de ansiedad después de la exposición a múltiples estresores en la adultez, es la hipótesis de la sensibilización al estrés. Se refiere a que la vulnerabilidad de un circuito esta a cargo tanto de los genes, como del ambiente (Stahl, 2007:749), que es el caso que tratamos en esta investigación, a decir, las experiencias adversas vividas durante la infancia.

Pero, ¿cómo influyen estas experiencias en la sensibilización al estrés?. Primero, debemos mencionar que el circuito HPA, se dice que funciona normalmente, ya que ante la presencia de algún estresor (por ejemplo algún trauma emocional), que produce una sobreactivación del circuito y debido al buen estado del circuito es capaz de soportar esta carga y no hay repercusiones como la aparición de síntomas de algún trastorno psiquiátrico. Y aún más, cuando el estresor ha desaparecido, el circuito regresa a su funcionamiento basal (Stahl, 2007:224).

Pero, hipotéticamente, se ha propuesto que cuando los circuitos son repetidamente expuestos a un estresor, sufren una sobrecarga repetida que no permite que el circuito se recupere y esto es lo que produce la “sensibilización del sistema”, y entonces el sistema continúa sobretrabajando, aún cuando el estresor ha desaparecido. Y, aunque la activación inicial puede ser detenida clínicamente, la capacidad para procesar los estresores futuros se reduce (Stahl, 2007:751).

Se piensa que el abuso sufrido durante la infancia sensibiliza los circuitos a estresores que pueden presentarse por primera vez en la adultez, aún cuando los niños sometidos al maltrato no presenten signos de algún tipo de trastorno. Pero, cuando en la adultez se le reexpone estresores múltiples a una persona con sensibilización del sistema del estrés y los circuitos ya afectados son susceptibles de desarrollar episodios de ansiedad o depresión mayor (Stahl, 2007:752). Esto en cuanto a los circuitos de la amígdala (Figura 30).

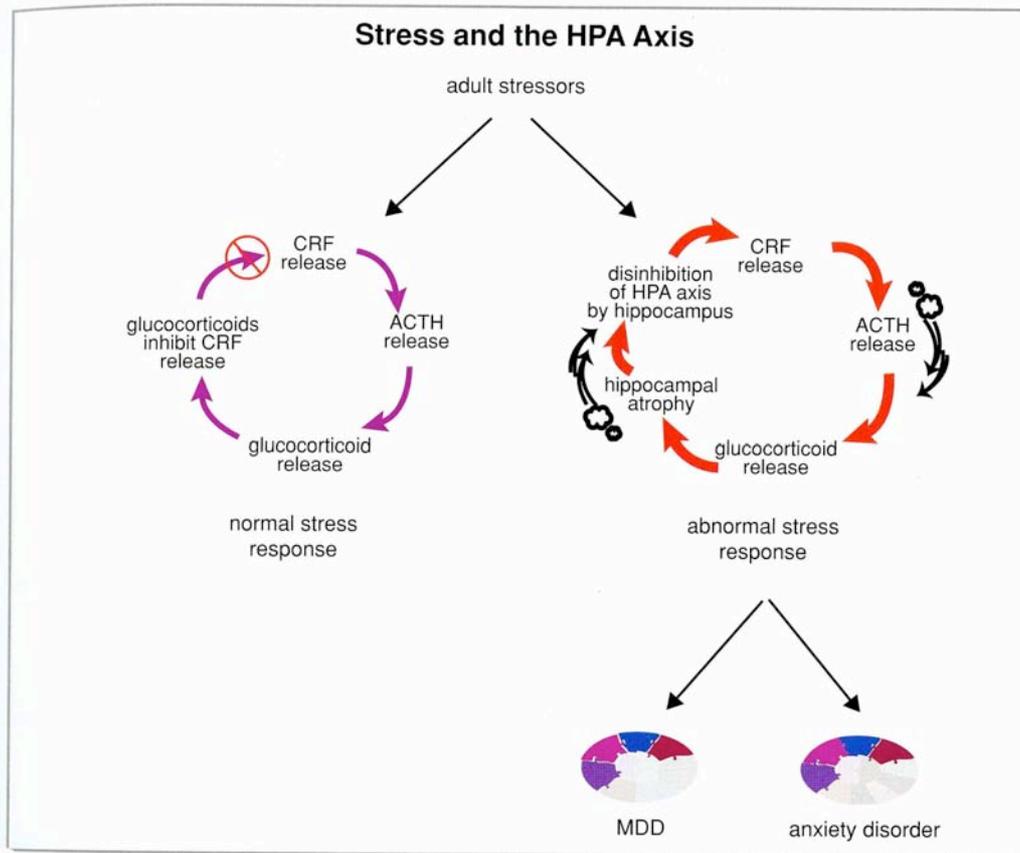


Figura 30.- Se ha propuesto si se experimentan ciertos grados de estrés durante la infancia, puede afectar el desarrollo de los circuitos y por consecuencia como la persona en la adultez al estrés. Si no hay ningún estresor constante durante la infancia, los circuitos funcionan de una manera "normal" cuando son activados por algún estresor y esto disminuye importanteemente los riesgos de presentar algún desorden psiquiátrico. Mientras, que el estrés crónico ocasionado por algún tipo de abuso durante la infancia, por ejemplo, se piensa sensibiliza los circuitos del estrés que corren el riesgo de permanecer activados, aún si no ningún estresor presente y se aumenta el riesgo de desarrollar algún trastorno psiquiátrico en el futuro (Stahl, 2007).

Pero, no sólo los circuitos de la amígdala son susceptibles a la sensibilización al estrés, sino también, el eje HPA puede sufrir alteraciones por parte de las experiencias adversas vividas durante la infancia. La sensibilización de ambos circuitos, puede contribuir al desarrollo de trastornos de ansiedad y depresión mayor como respuesta a un episodio estresante. Como ya lo hemos dicho, en una respuesta normal del eje HPA a un evento estresante, se incrementa la liberación de hormona liberadora de corticotropina (HLC), hormona adenocorticotropa (HACT) y cortisol hasta que

el peligro se haya disipado, comúnmente después de un periodo corto de tiempo. A largo plazo, el cortisol a manera de retroalimentación negativa, detiene la liberación de HLC, lo que regresa al eje HPA a su funcionamiento basal (Stahl, 2007:752).

No obstante, una respuesta anormal al estrés se puede presentar cuando hay un estresor crónico que no desaparece, especialmente cuando los circuitos son vulnerables y se han sensibilizado, como resultado del maltrato infantil, por ejemplo. Entonces, la liberación de HLC, HACT y cortisol, en lugar de detenerse y recobrase rápidamente, permanece continuamente elevada. Este efecto da lugar a altos y persistentes niveles de cortisol que no sólo pueden dañar al hipocampo, sino que también alteran su función inhibitoria sobre el eje HPA, dando lugar a una elevación crónica de las hormonas que forman parte de este eje. Si esta condición se prolonga en el tiempo, puede ser el inicio de la aparición de episodios de ansiedad y/o depresión (Stahl, 2007:754).

Resiliencia

Sin embargo, no todas las personas que han experimentado experiencias adversas y son sometidas a posteriores eventos traumantes o estresantes desarrollarán algún tipo de desorden psiquiátrico, como los que ya revisamos.

Se piensa que se debe a la resiliencia. Aunque no hay un consenso acerca de su definición, uno de los más aceptados propone que la resiliencia es un proceso dinámico que comprende adaptaciones positivas dentro del

contexto de adversidad significativa, aunado a respuesta a corto y largo plazo para reducir la carga alostática (van der Werff et al, 2013).

Para entender lo anterior, debemos hablar de la alostasis. Como hemos sugerido, cuando se presenta una situación estresante, el cerebro coordinará los ajustes comportamentales y fisiológicos (ritmo cardíaco, respiración, niveles de glucosa en la sangre) necesarios para contender con el estresor que amenace la homeostasis del organismo y con esto promover adaptación. La promoción de esta adaptación está a cargo del eje HPA y de su producto final, el cortisol, también llamado mediador. A este proceso de ajuste, involucrado en la protección y adaptación ante un estresor se le ha llamado alostasis. En otras palabras, la alostasis es necesaria para mantener la homeostasis cuando se presentan situaciones estresantes (McEwen y Gianaros, 2011).

Pero, si el sistema alostático se usa de manera excesiva o está mal funcionando, se dice que hay una carga o sobrecarga alostática que produce alteraciones en el cerebro y en el cuerpo, hasta culminar en la aceleración de la aparición de trastornos como depresión (Karatoreos y McEwen, 2014). Un elemento importante en la alostasis son los pensamientos anticipatorios como en el caso de la ansiedad, que pueden estar activando continuamente al sistema del estrés y por tanto, alcanzar una carga alostática (McEwen y Gianaros, 2011).

Se ha planteado que existen cuatro situaciones asociadas a la de carga alostática. La primera se relaciona con un estrés frecuente que puede estar provocado por múltiples estresores; en la segunda situación, la adaptación a un mismo estresor que se presentó repetidamente se comienza a perder y

habrá por tanto, una exposición prolongada a cortisol; en la tercera situación, hay la incapacidad para detener la respuesta alostática después de que el estresor ha desaparecido; en la cuarta y última situación se presume una respuesta inadecuada de un sistema que es compensada por la respuesta de otro sistema implicado y es el sistema HPA el que esta malfunctionando y necesita ser compensado (McEwen, 1998) (Figura 31).

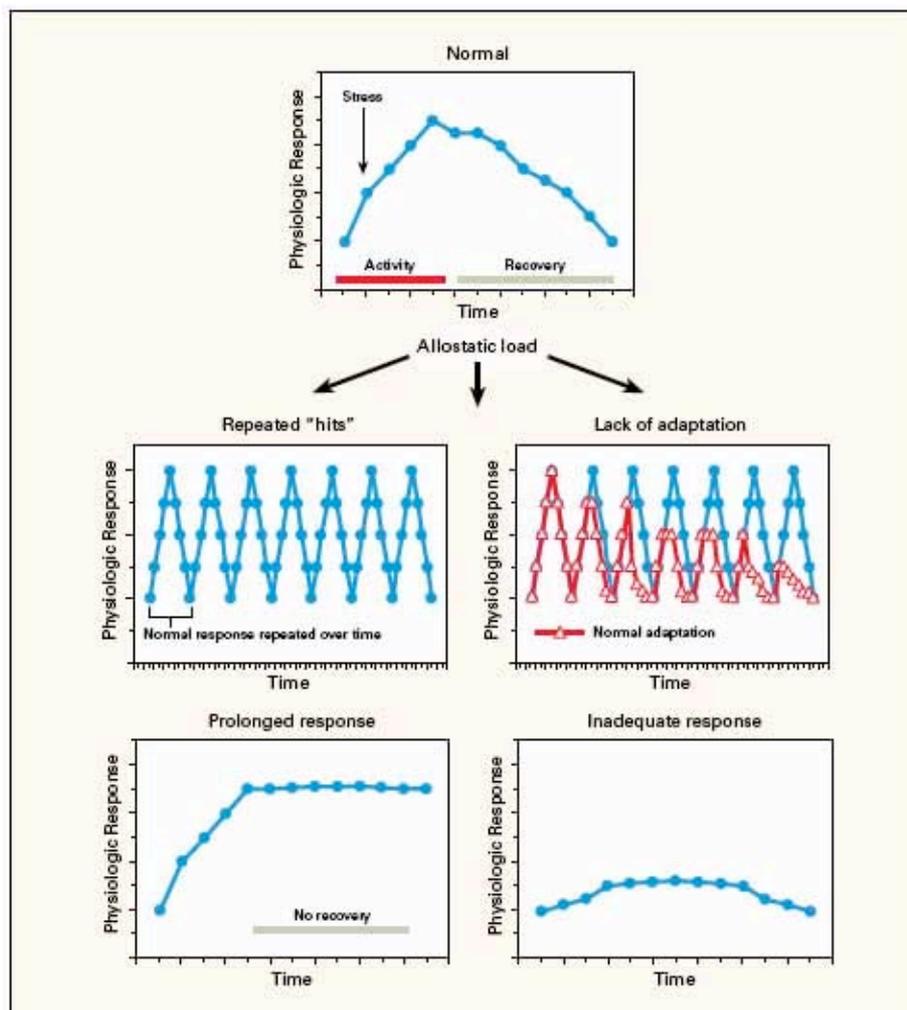


Figura 31.- Respuesta alostática. La gráfica superior muestra una respuesta alostática normal que cuando es desatada por algún estresor, es sostenida por un lapso de tiempo y regresa y regresar a su basal, posteriormente. Las gráficas restantes representan cuatro condiciones que llevan a una carga alostática: “hits” repetidos por estresores múltiples; falta de adaptación; respuesta prolongada debido a un retraso en el apagado; y una respuesta inadecuada que lleva a una hiperactividad compensatoria de otros mediadores como una inadecuada secreción de glucocorticoides, por ejemplo (McEwen, 1998).

Así, la resiliencia encuentra un aliado en la alostasis. Ya que, como dijimos es la habilidad de los organismos para resistir los retos del medio y regresarlo a su funcionamiento normal y una adecuada respuesta alostática favoreciendo a la resiliencia, brinda estabilidad ante los retos que impone el ambiente. Y la resiliencia será importante después en corto plazo (seguido de un estresor agudo) y a largo plazo también es importante ya que permite a los organismos contender con estresores y alcanzar un funcionamiento óptimo en la adultez (Karatoreos y McEwen, 2014). Así mismo, se ha planteado que la diferencia principal entre la resiliencia al estrés y vulnerabilidad ha sufrir depresión o ansiedad, reside en que estos últimos se adaptan pobremente a los estresores y exhibirán respuestas fisiológicas y comportamentales inapropiadas para hacer frente a los estresores, a diferencia de las personas resilientes que pueden percibir a los estresores como un problema menor y entonces mostrar estrategias óptimas que le permitan adaptarse (Franklin et al, 2012).

Así, el correlato neurobiológico de la resiliencia lo podemos localizar en las áreas cerebrales relacionadas estrechamente con el eje HPA, como el hipocampo, amígdala y corteza prefrontal. Ya que como hemos mencionado, estas estructuras no sólo regulan la actividad del eje del estrés, sino que su funcionamiento normal, lleva a contender con las exigencias del ambiente óptimamente y exhibir estrategias que permitan disminuir la influencia de los estresores y evitar la aparición de trastornos psiquiátricos.

No obstante, las investigaciones relacionadas con la resiliencia aun están en sus primeros pasos y la mayoría de ellas se enfocan en el trastorno por estrés post-traumático y si las diferencias en las estructuras

que ya se mencionaron, con sujetos bajo las mismas condiciones estresantes que no presentaron el trastorno y los resultados son contradictorios.

Pero, las investigaciones en las que se haya relacionado la presencia de depresión, ansiedad u otro de los problemas que nos interesan en esta investigación con resiliencia son escasas. Y, una de las más importantes, hasta ahora, ya que arroja datos sobre depresión mayor y las estructuras cerebrales relacionadas, además, de tener grupos controles con los que hacer comparaciones es el realizado por Francesco Amico y colaboradores en 2011.

Para esta investigación se formaron varios grupos experimentales: 30 sanas con historia familiar de depresión (13 mujeres y 17 hombres); 64 sanas sin historia familiar de depresión (28 mujeres y 36 hombres) y 33 personas con TDM (14 mujeres y 19 hombres), de estos últimos 17 tenían historia familiar de depresión y los 16 restantes no presentaron esta característica. Los resultados obtenidos muestran, al analizar la materia gris (contiene a los cuerpos neuronales), que en el grupo conformado por personas sanas con antecedentes familiares de depresión, los volúmenes del hipocampo derecho y la corteza prefrontal dorsolateral derecha son menores en comparación con el grupo de personas sanas sin historia familiar de depresión. También se encontró que los volúmenes de la corteza prefrontal dorsomedial izquierda, corteza cingulada anterior y núcleo caudado derecho e izquierdo, fueron menores en el grupo de personas con TDM que en el grupo de personas sanas sin antecedentes de depresión. Así mismo, el volumen de la corteza prefrontal dorsomedial izquierda, corteza anterior cingulada izquierda y el núcleo caudado izquierdo y derecho fue menor en las personas con TDM en

comparación con las del grupo de personas sanas sin historia familiar de depresión. Los volúmenes del hipocampo derecho fueron menores en el grupo sanos con historia de depresión que en el de enfermos con TDM (Amico et al, 2011).

Y, cuando se analizó la presencia de materia blanca (axones neuronales) se pudo observar que la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y el putamen izquierdo, fueron de menor volumen en el grupo de personas sanas con historia de depresión que en el grupo de sanos sin historia familiar de depresión. El volumen de corteza prefrontal dorsomedial derecha es mayor en las personas del grupo sanas con historia de depresión en comparación con el grupo de sanos sin historia de depresión. Con relación al volumen de la corteza anterior cingulada derecha y la corteza prefrontal dorsolateral fue más pequeña en el grupo con TDM que en el grupo de personas sanas e historia familiar de depresión (Amico et al. 2011).

Este trabajo permite concluir en primer instancia, que el grupo de personas con historia familiar de depresión (que podríamos llamar resilientes ya que aún teniendo una predisposición genética no han desarrollado depresión) tiene un hipocampo de tamaño mayor en comparación con el grupo de enfermos con TDM.

Como podemos apreciar, las personas sanas sin historia familiar de depresión tienen en general, volúmenes más grandes de las estructuras analizadas que en los grupos de personas sanas con historia familiar de depresión. Otro diferencia importante obtenida es que el volumen de materia blanca de la corteza prefrontal dorsolateral y la anterior cingulada es menor en el grupo de TDM que en el grupo de personas sanas con antecedentes

familiares de depresión. Estos resultados, sugieren que el volumen de estas estructuras en las personas sanas con historia familiar de depresión pueden contribuir a hacer la diferencia con las personas que tienen TDM y prevenir o protegerlos contra su aparición ya que, puede haber un funcionamiento normal del hipocampo que detenga la actividad del eje HPA, que los TDM no tienen y no olvidemos las diferencias en la corteza prefrontal que van a permitir a los resilientes llevar a cabo estrategias que le permitan adaptarse a la presencia de estresores y evitar la aparición de un trastorno del tipo de la depresión mayor.

Aún faltan estudios de este tipo donde se analice la amígdala, VTA, núcleo accumbens, etc y relacionarlas con ansiedad o problemas con consumo de sustancias de abuso.

RESULTADOS

En esta investigación participaron un total de 162 personas, de las cuales el 50% son mujeres. La media de la edad para mujeres es de 20.68 ± 1.97 años y 20.05 ± 1.89 para hombres. Hasta el momento de su participación, todos estaban cursando algún semestre en educación superior o estaban en proceso de titulación. Todos los participantes son de nacionalidad mexicana, excepto una mujer que es de nacionalidad colombiana.

El total de los participantes fueron sometidos al mismo protocolo, lo que significa que todos respondieron la batería completa de instrumentos y donaron muestras de saliva.

A continuación mostraremos los resultados de los instrumentos aplicados. Debido a que en esta investigación el cuidado parental juega el papel principal, la evaluación obtenida por el PBI es considerada la variable independiente, mientras que el desempeño académico, los inventarios de ansiedad y depresión de Beck, la edad de primer consumo de sustancias y el consumo en el último año, la Escala de Resiliencia Mexicana y los niveles de cortisol y oxitocina, fueron las variables dependientes.

Parental Bonding Instrument (PBI)

Este instrumento, como ya mencionamos, evalúa la percepción del cuidado y sobreprotección que padre y madre brindaron durante la infancia. Además, si se combinan los puntajes de cuidado y sobreprotección podemos obtener 4 diferentes categorías de cuidado a decir: cuidado óptimo, cuidado negligente, cuidado control con afectividad y cuidado con restricción de afecto. Basados en estas combinaciones, decidimos hacer tres grupos:

- Cuidado alto, en este grupo están los participantes que percibieron haber recibido cuidado óptimo, tanto por parte de la madre, como del padre.
- Cuidado moderado, bajo este grupo se encuentran los participantes que percibieron haber recibido cuidado óptimo, por al menos uno de los padres, ya sea padre o madre.
- Cuidado bajo, en este grupo ninguno de los participantes percibió haber recibido cuidado óptimo por ninguno de los padres.

En el grupo de cuidado óptimo hay 22 mujeres (59.46%) y 15 hombres (40.54%); el grupo de cuidado moderado lo conforman 26 mujeres (48.15%) y 28 hombres (51.85%); y en el grupo de cuidado bajo hay 33 mujeres (46.48%) y 38 hombres (53.52%). Al comparar los grupos no encontramos diferencias significativas entre los grupos en función del sexo (χ^2 (g.l.2)=1.83 p=0.39).

Acto seguido, se analizaron los grupos de cuidado omitiendo la variable sexo. En el grupo de cuidado óptimo hay 37 participantes (22.84%), en el grupo de cuidado moderado 54 participantes (33.33%) y 71 en el cuidado pobre (43.84%). En este caso, sí se encontraron diferencias entre las frecuencias de los tres grupos (χ^2 (g.l.2)=10.70 p=0.004), el porcentaje de sujetos del grupo de cuidado óptimo fue significativamente menor que el grupo de cuidado pobre (Cuidado óptimo vs cuidado moderado:p=0.06; Cuidado óptimo vs cuidado pobre:p=0.0001) (Figura 32).

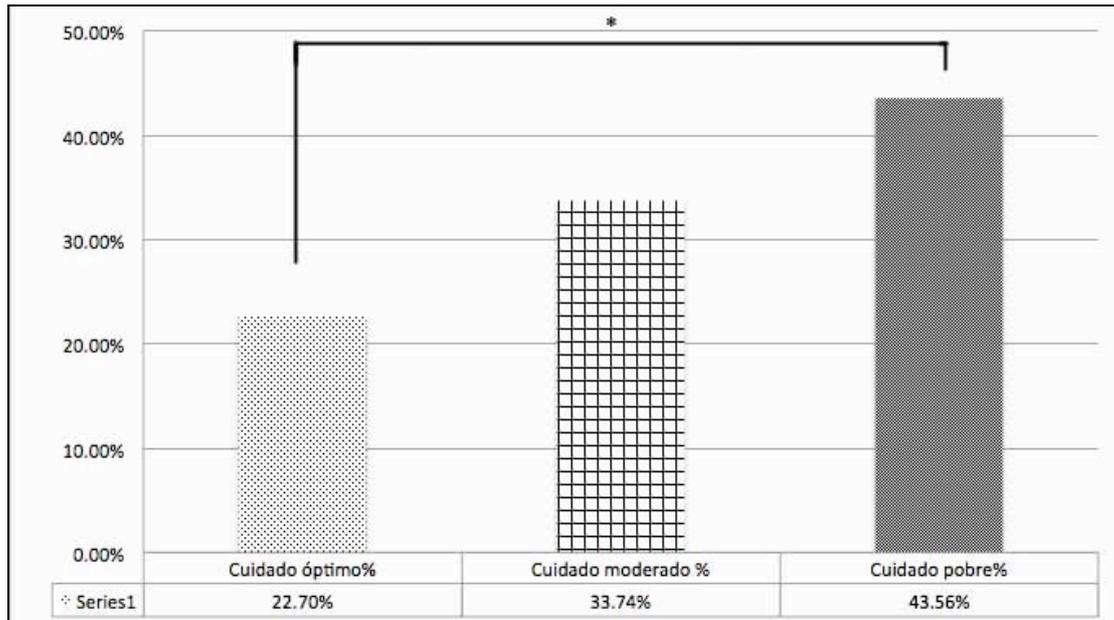


Figura 32.- En esta gráfica se muestra los diferentes grupos de cuidado parental. Existen diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias de los tres grupos ($P < 0.05$). Un análisis posterior muestra que el porcentaje del grupo de cuidado óptimo es menor del grupo de cuidado bajo (Cuidado óptimo vs cuidado pobre= $*$ $P < 0.05$).

Síntomas de depresión

Los síntomas de depresión fueron evaluados con el Inventario de depresión de Beck. Aunque este instrumento permite evaluar síntomas de depresión leve, moderada y severa, en esta investigación creamos dos grupos. En el primero están los participantes que no mostraron síntomas de depresión y en el segundo grupos están todos los participantes que exhibieron síntomas de depresión leve, moderada y severa. De la población total, 60 mujeres (55.05%) y 49 hombres (44.95%) no exhibieron síntomas de depresión, mientras que 21 mujeres (39.62%) y 32 hombres (60.38%) exhibieron los síntomas. El análisis de frecuencias muestra que no hubo diferencias entre los grupos ($\chi^2=(g.l.1)=3.39$ $p=0.06$).

A continuación, se agruparon a los participantes con y sin síntomas de depresión dependiendo del tipo de cuidado parental percibido. En el grupo de

cuidado óptimo tenemos 20 mujeres (54.05%) y 13 hombres (39.39%) sin síntomas de depresión y con síntomas 2 mujeres (5.41%) y 2 hombres (5.41%); en el grupo de cuidado moderado hay 22 mujeres (40.74%) y 16 hombres (29.63%) sin depresión en comparación con 4 mujeres (7.41%) y 12 hombres (22.22%); y en el grupo de cuidado pobre hay 18 mujeres (25.35%) y 20 hombres (28.17%) sin síntomas de depresión y entre los que si mostraron síntomas se encontraron 15 mujeres (21.13%) y 18 hombres (25.35%). Sí se encontraron diferencias entre los grupos y la presencia de síntomas de depresión (χ^2 (g.l.6)=17.82 p=0.006). Un análisis pos hoc mostró que el porcentaje de mujeres y hombres con síntomas de depresión y que percibieron haber recibido cuidado óptimo es menor que en el grupo de los participantes que percibieron cuidado pobre y muestran síntomas de depresión (Cuidado óptimo/sin depresión vs Cuidado moderado/ sin depresión-mujeres: p=0.75; Cuidado óptimo/sin depresión vs Cuidado pobre/ sin depresión-mujeres: p=0.74; Cuidado óptimo/con depresión vs Cuidado moderado/con depresión-mujeres: p=0.68; Cuidado óptimo/con depresión vs Cuidado pobre/ con depresión-mujeres: p=0.001; Cuidado óptimo/sin depresión vs Cuidado moderado/ sin depresión-hombres: p=0.57; Cuidado óptimo/sin depresión vs Cuidado pobre/ sin depresión-hombres: p=0.22; Cuidado óptimo/con depresión vs Cuidado moderado/con depresión-hombres: p=0.007; Cuidado óptimo/con depresión vs Cuidado pobre/ con depresión-hombres: p=0.0003) (Figura 33).

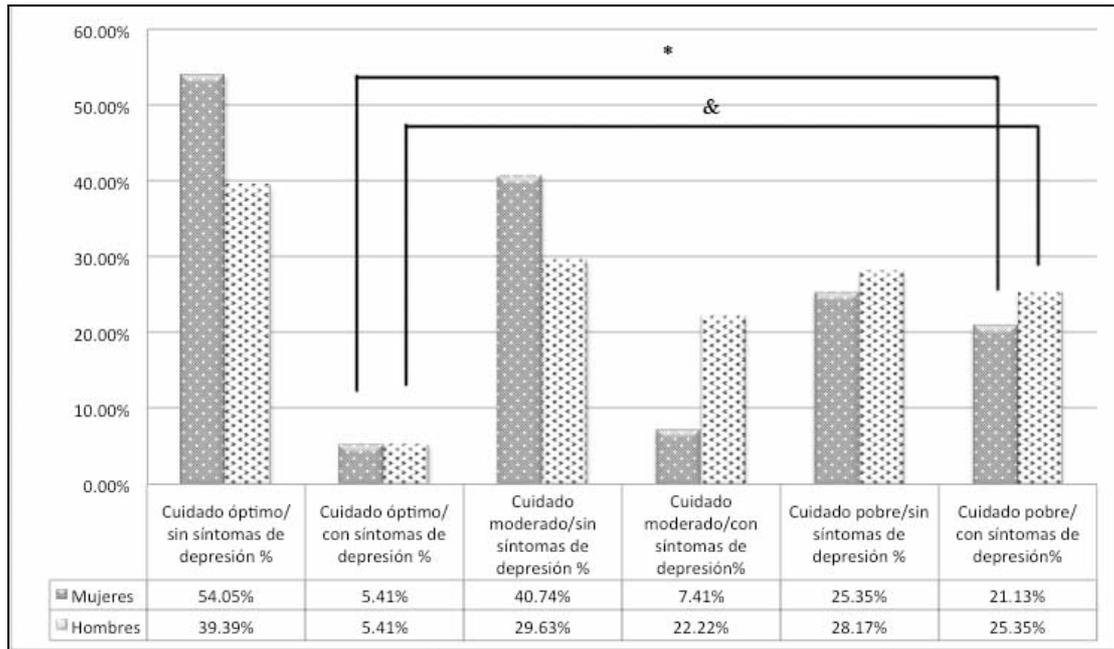


Figura 33.- Esta gráfica muestra los porcentajes de participantes con y sin síntomas de depresión por sexo y tipo de cuidado recibido. Se observaron diferencias significativas entre los grupos ($P < 0.05$). El análisis posterior mostró que el subgrupo de cuidado óptimo con síntomas de depresión para ambos sexos es diferente, estadísticamente hablando, del grupo de cuidado pobre con síntomas de depresión para mujeres ($* = P < 0.05$) y hombres ($& = P < 0.05$).

En un segundo análisis, se agruparon los participantes según si habían o no presentado síntomas de depresión y tipo de cuidado parental percibido y se omitió la variable sexo. Así, los porcentajes de cada grupo son las siguientes: cuidado óptimo hay 33 (89.19%) participantes sin síntomas y 4 (10.81%) con síntomas; el grupo de cuidado moderado 38 (70.37%) no exhibieron síntomas y (29.63%) 16 si lo hicieron; y en el grupo de cuidado pobre 38 (53.52%) participantes no reportaron síntomas de depresión y 33 (46.48%) si lo hicieron. Se encontraron diferencias significativas entre los porcentajes de los tres grupos de cuidado ($\chi^2(g.l.2) = 14.40$ $p = 0.007$). Por consiguiente, en un análisis posterior se encontraron diferencias significativas entre los porcentajes del subgrupo de cuidado óptimo con síntomas de depresión y los de cuidado moderado y pobre, igualmente, con síntomas de

depresión, siendo menor el primero (Cuidado óptimo sin depresión vs Cuidado moderado sin depresión:p=0.55; Cuidado óptimo sin depresión vs Cuidado moderado sin depresión:p=0.55; Cuidado óptimo sin depresión vs Cuidado pobre sin depresión:p=0.55; Cuidado óptimo con depresión vs Cuidado moderado con depresión:p=0.007; Cuidado óptimo con depresión vs Cuidado pobre con depresión:p=0.000001) (Figura 34).

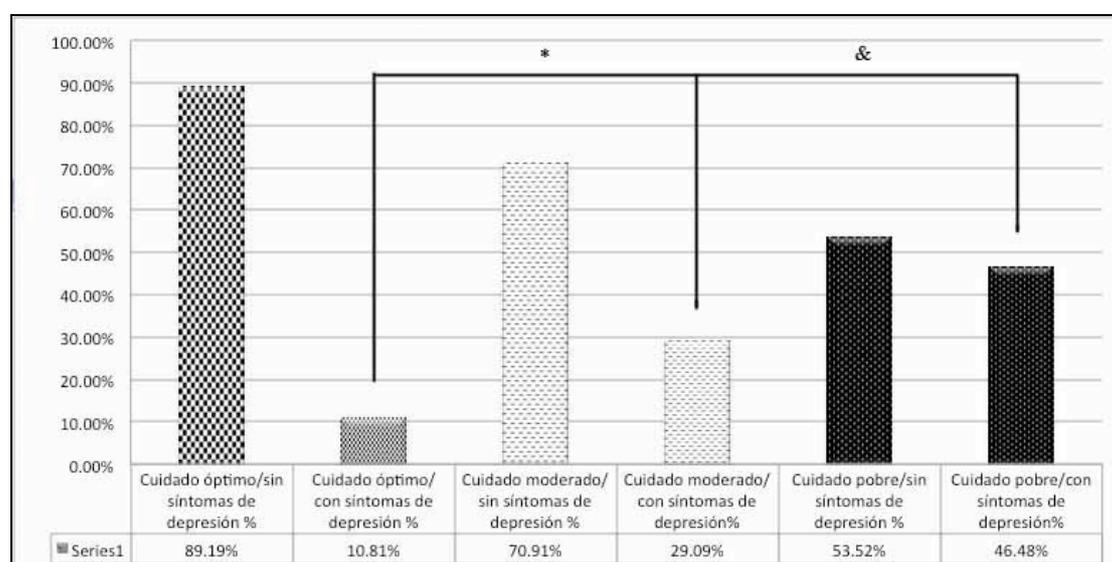


Figura 34.- En esta gráfica se muestran la frecuencia de participantes con y sin síntomas de depresión, agrupados según el tipo cuidado parental que percibieron haber recibido. Las frecuencias de los tres grupos de cuidado son estadísticamente diferentes ($P < 0.05$). Un análisis posterior mostró que las frecuencias de los subgrupos de cuidado moderado (*= $P < 0.05$) y pobre (&= $P < 0.05$) con síntomas de depresión son mayores que en el subgrupo de cuidado óptimo con síntomas de depresión.

Síntomas de ansiedad

Los síntomas de ansiedad fueron evaluados con el Inventario de ansiedad de Beck, que habla de la presencia de síntomas de ansiedad, agrupandolos en baja, moderada y severa. En este caso, hicimos dos grupos: el primero de ansiedad baja (<25 puntos) que consideramos la normalidad, debido a que son necesarios ciertos niveles de ansiedad para sobrevivir y que llamaremos “sin ansiedad”, mientras que en el segundo grupo están los

participantes con reporte de síntomas de ansiedad moderada y severa (>25 puntos), nos referiremos a este grupo como “con ansiedad”. En la población de estudio hay 76 mujeres (49.67%) y 77 hombres (50.33%) sin ansiedad y 5 mujeres (55.56%) y 4 hombres (44.44%) con ansiedad. No hubo ningún participante que reportara síntomas severos de ansiedad. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (Yates χ^2 (g.l.1)=0 p=1).

El siguiente análisis contempló los síntomas de ansiedad por sexo y el tipo de cuidado parental. Así, en el grupo de cuidado óptimo hay 21 mujeres (56.76%) y 14 hombres (37.84%) con sin ansiedad y una mujer (2.70%) y un hombre (2.70%) con ansiedad; en el grupo de cuidado moderado hay 26 mujeres (48.15%) y 28 hombres (51.85%) con sin ansiedad, mientras que con ansiedad no hubo ningún participante; finalmente, en el grupo de cuidado pobre hubo 29 mujeres (40.85%) y 35 hombres (49.30%) sin ansiedad y sólo 4 mujeres (5.63%) y 3 hombres (4.23%) con ansiedad. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (Yates χ^2 (g.l.6)=4.43 p=0.6).

Por último, se analizaron los grupos con y sin ansiedad y tipo de cuidado parental percibido, omitiendo el sexo. El grupo de cuidado óptimo está compuesto por 35 participantes sin ansiedad (94.95%) y 2 con ansiedad (5.41%); en el grupo de cuidado moderado hay 54 participantes sin ansiedad y no hay ninguno con ansiedad; y en el grupo de cuidado pobre, 64 participantes no tienen ansiedad (90.14%) y 7 si mostraron síntomas (9.86%). No se encontraron diferencias entre los grupos (Yates χ^2 (g.l.2)=4.06 p=0.13).

Síntomas de insomnio

El insomnio se evaluó con la Escala Atenas de Insomnio. De este instrumento se desprenden dos grupos: sin insomnio y con insomnio. En la población total hay 49 mujeres (50.52%) y 48 hombres (49.48%) sin insomnio y con insomnio hay 32 mujeres (49.23%) y 33 hombres (40.77%). Estos grupos no son diferentes estadísticamente ($\chi^2(g.l.1)=0.026$ $p= 0.87$).

En un segundo análisis, se evaluó la presencia de insomnio por sexo y tipo de cuidado parental percibido. El grupo de cuidado óptimo hay 17 mujeres (45.95%) y 11 hombres (29.73%) sin insomnio, mientras que con insomnio hay 5 mujeres (13.51%) y 4 hombres (10.81%); el grupo de cuidado moderado quedó conformado por 18 mujeres (33.33%) y 15 hombres (27.78%) sin insomnio y 8 mujeres (14.81%) y 13 hombres (24.07%) con insomnio; y en el grupo de cuidado pobre hay 14 mujeres (19.72%) y 22 hombres sin insomnio y 19 mujeres (26.76%) y 16 hombres (22.54%) con insomnio. No se encontraron diferencias estadísticas entre los tres grupos de cuidado en función del sexo (χ^2 (g.l.6)=11.24 $p= 0.08$).

En el último análisis, se eliminó la variable sexo y ahora los grupos sólo contemplan el tipo de cuidado y la presencia o ausencia de síntomas de insomnio. Así, en el grupo de cuidado óptimo hay 28 participantes sin insomnio (75.68%) y 9 hombres (24.32%) con insomnio; en el grupo de cuidado moderado hay 33 participantes sin insomnio (61.11%) y 21 (38.89%) con insomnio; en el grupo de cuidado pobre tenemos 36 participantes sin insomnio (50.70%) y 35 con insomnio (49.30%). En este caso, los grupos sí fueron estadísticamente diferentes ($\chi^2(g.l.2)=6.36$ $p= 0.04$). Esto permitió hacer un análisis de comparaciones múltiples, donde se observa que la

frecuencia del subgrupo de cuidado óptimo con insomnio es menor significativamente que la del subgrupo de cuidado pobre con insomnio (Cuidado óptimo sin insomnio vs cuidado moderado sin insomnio: $p=0.5$; cuidado óptimo sin insomnio vs cuidado pobre sin insomnio: $p=0.3$; cuidado óptimo con insomnio vs cuidado moderado con insomnio: $p=0.019$; cuidado óptimo con insomnio vs cuidado pobre con insomnio: $p=0.00008$) (Figura 35).

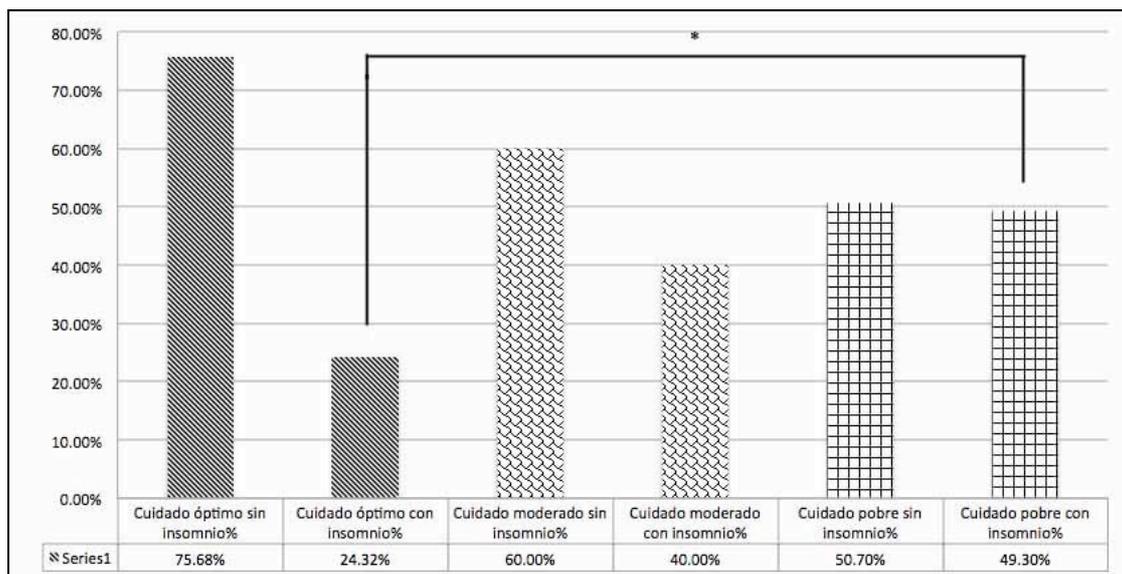


Figura 35.- En esta gráfica se reportan los porcentajes de los grupos de cuidado y la presencia de insomnio. Se encontraron diferencias estadísticas entre los tres grupos de cuidado ($P<0.05$). La corrección de Bonferroni mostró diferencias entre el subgrupo de cuidado óptimo con síntomas de insomnio y el de cuidado pobre con insomnio ($*=P<0.05$).

Consumo actual de nicotina

En la población total, 46 mujeres (52.27%) y 42 hombres (47.73%) no consumieron nicotina durante el último año, mientras 35 mujeres (47.30%) y 39 hombres (52.70%) sí consumieron. No se encontraron diferencias significativas entre consumo y no consumo ($\chi^2(g.l.1)=0.39$ $p=0.52$).

Cuando se evaluó el consumo de nicotina en el último año por sexo y tipo de cuidado parental se observó que en el grupo de cuidado óptimo 14

mujeres (37.84%) y 12 hombres (32.43%) reportaron no consumir nicotina, mientras que 8 mujeres (21.62%) y 3 hombres sí consumieron el último año; en el grupo de cuidado moderado, 15 mujeres (27.78%) y 13 hombres (24.07%) no consumieron nicotina en comparación con 11 mujeres (20.37%) y 15 hombres (27.28%) que sí reportaron consumir; finalmente, de los participantes localizados en el grupo de cuidado pobre, 17 mujeres (23.94%) y 17 hombres (23.94%) no consumieron nicotina y la frecuencia de consumidores de este grupo fue de 16 mujeres (22.54%) y 21 hombres (29.58%). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en función del sexo (χ^2 (g.l.6)=7.63 p= 0.26).

Y, al analizar sólo el consumo de nicotina y el tipo de cuidado parental, omitiendo el sexo, se observó que la frecuencia de no consumidores y consumidores en el grupo de cuidado óptimo fue de 26 (70.27%) y 11(29.73%), respectivamente; en el grupo de cuidado moderado la frecuencia fue de 29 (17.79%) participantes que no consumieron durante el último año y 25 (46.30%) que sí consumieron; y en el grupo de cuidado pobre la frecuencia fue de 34 (47.89%) sin consumo el último año contra 37 (52.11%) reportes de consumo. La diferencia entre los grupos los tres grupos de cuidado fue estadísticamente significativa (χ^2 (g.l.2)=10.70 p=0.004). Un análisis post hoc mostró que el porcentaje de participantes que percibieron haber recibido cuidado óptimo y que reportaron consumir nicotina durante el último año, fue menor estadísticamente, que el grupo de bajo cuidado con reporte de consumo el último año (Cuidado óptimo/sin consumo de nicotina vs cuidado moderado/sin consumo de nicotina: p=0.68; cuidado óptimo/sin consumo vs cuidado pobre/sin consumo: p=0.30; cuidado óptimo/con

consumo de nicotina vs cuidado moderado/con consumo de nicotina: $p=0.019$; cuidado óptimo/con consumo vs cuidado pobre/con consumo: $p=0.0001$) (Figura 36).

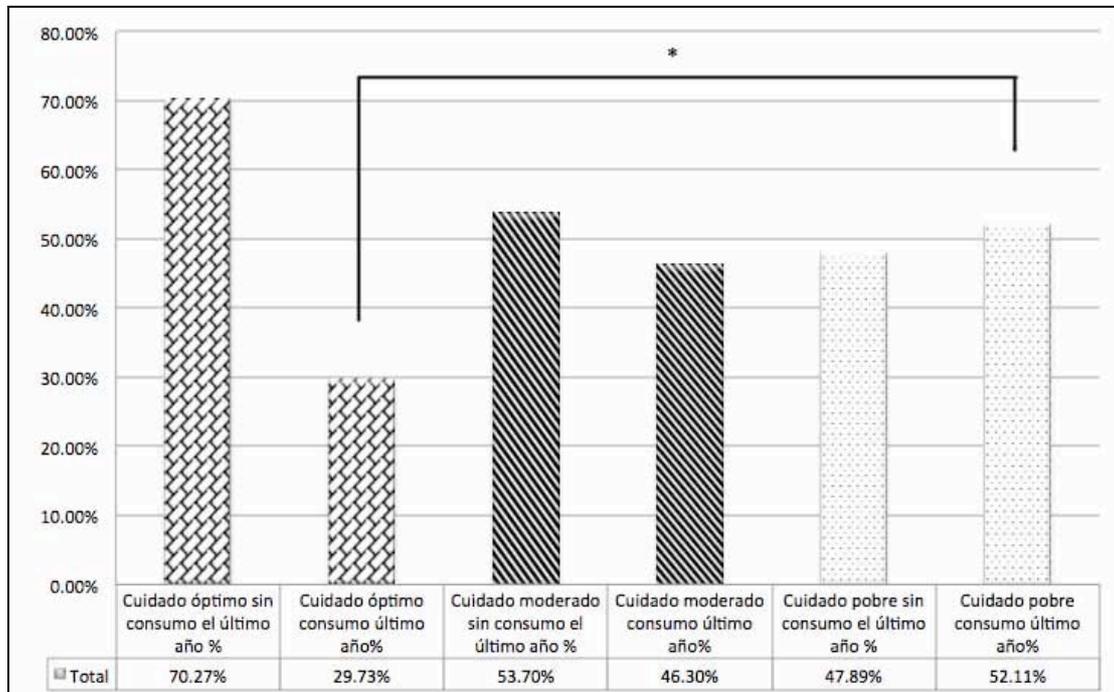


Figura 36.- En esta gráfica se representa la frecuencia de los grupos de cuidado parental y consumo de nicotina el último año al tiempo de la entrevista. Se encontraron diferencias significativas ($P<0.05$) entre los grupos de cuidado parental con y sin consumo. Y el análisis de Bonferroni mostró diferencias entre la frecuencia del subgrupo de cuidado óptimo con consumo y el subgrupo de cuidado bajo, también con reporte de consumo el último año ($*=P<0.05$).

También preguntamos acerca de la edad de primer consumo de nicotina, por lo que sólo se tomaron en consideración a los participantes que reportaron haber consumido el último año previo a la entrevistas. No encontramos diferencias entre los grupos tres grupos de cuidado parental y la edad de pirmer consumo de nicotina (ANOVA $F=1.047$ $p=0.35$) (Figura 37).

Después se evaluó el consumo de alcohol por sexo, pero con relación al cuidado parental. En el grupo de cuidado óptimo una mujer (2.70%) y un hombre (2.70%) reportaron no haber consumido alcohol durante el último año, mientras que 21 mujeres (56.76%) y 14 hombres (37.84%) si consumieron alcohol; en el grupo de cuidado moderado, 2 mujeres (3.70%) y 3 hombres (5.56%) no consumieron alcohol en el último año y entre los consumidores 24 fueron mujeres (44.44%) y 25 hombres (46.30%); y en el grupo de cuidado pobre 3 mujeres (4.23%) y un hombre no consumieron alcohol en el último año y 30 mujeres (42.25% y 37 hombres (52.11%) si consumieron. No se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos de cuidado parental en función del sexo (Yates χ^2 (g.l.6)=2.51 p=0.86).

Por último, se evaluó solamente el consumo de alcohol y el tipo de cuidado parental percibido, omitiendo el sexo. Encontramos en el grupo de cuidado óptimo 2 participantes que no habían consumido alcohol (5.41%) y 35 que sí consumieron (94.59%) durante el último año; en el grupo de cuidado moderado, 5 no consumieron alcohol (9.26%) y 49 sí consumieron (90.74%); y en el grupo de cuidado pobre 4 no consumieron alcohol (9.74%) y 67 sí reportaron haber consumido durante el último año (94.37%). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de cuidado (Yates χ^2 (g.l.2)=0.22 p=0.89).

En cuanto a la edad de primer consumo de alcohol, sólo se tomaron en cuenta a los participantes que reportaron haber consumido en el último año previo a la entrevista, los cuales fueron agrupados según el tipo de cuidado parental percibido. No se encontraron diferencias entre los tres tipos de cuidado parental (Kruskal-Wallis=0.38) (Figura 38).

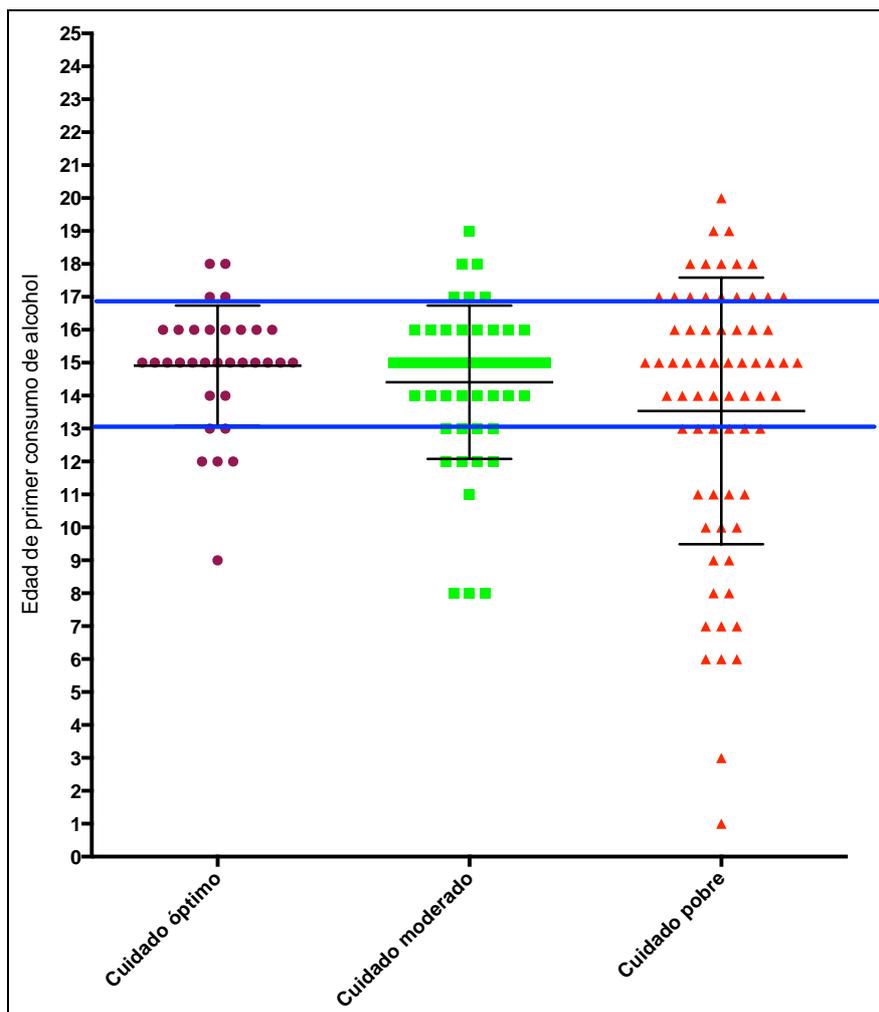


Figura 38.- En esta gráfica se representan las edades de primer consumo de alcohol y el tipo de cuidado parental percibido. No se observan diferencias entre las medias los tres grupos ($P > 0.05$). Sin embargo, en el grupo de cuidado pobre se tienen las edades primer consumo más tempranas. Barras negras representan la media y el error estándar. Las líneas azules representan los límites de error estandar del grupo de cuidado óptimo y resaltan la amplia distribución de las edades de primer consumo en el grupo de cuidado pobre.

Consumo de marihuana

En la población de estudio, 14 mujeres (41.18%) y 20 hombres (58.82%) consumieron marihuana en el último año previo a la entrevista y entre los no consumidores hay 67 mujeres (52.34%) y 61 hombres (47.66%). No se observaron diferencias significativas entre estos dos grupos (χ^2 (g.l.1)=1.34 $p = 0.24$).

En un segundo análisis, a los grupos de consumo y no consumo de marihuana por sexo, se agregó la variable tipo de cuidado parental percibido. Así, en el grupo de cuidado óptimo 19 mujeres (51.35%) y 10 hombres (27.03%) no consumieron marihuana durante el último año, mientras que 3 mujeres (8.11%) y 5 hombres (13.51%) sí consumieron; en el grupo de cuidado moderado, 23 mujeres (42.59%) y 21 hombres (38.49%) no consumieron marihuana y sí consumieron 3 mujeres (5.56%) y 7 hombres (12.96%); en el grupo de cuidado pobre 25 mujeres (35.21%) y 30 hombres (42.25%) no consumieron marihuana y 8 hombres (11.27%) y 8 mujeres (11.27%) consumieron durante el último año previo a la entrevista. El análisis estadístico no arrojo diferencias significativas entre las frecuencias de los tres grupos (Yates $\chi^2(g.l.6)=2.94$ $p= 0.81$).

Por último, se analizaron las frecuencias de los consumidores y no consumidores de marihuana y el tipo de cuidado parental percibido (omitiendo la variable sexo). En el grupo de cuidado óptimo 29 participantes (78.38%) reportaron no haber consumido marihuana y 8 (21.62%) sí consumieron durante el último año previo a la entrevista; en el grupo de cuidado moderado, 44 participantes (81.48%) no consumieron marihuana y 10 sí consumieron (18.52%); y en el grupo de cuidado pobre, 55 participantes (77.46%) reportaron no haber consumido y 16 si consumieron (22.54%). El análisis de frecuencias no mostró diferencias significativas entre los tres grupos de cuidado parental ($\chi^2(g.l.2)=0.31$ $p= 0.85$).

En cuanto a la evaluación de la edad de primer consumo de marihuana y el tipo de cuidado parental, sólo se tomaron en cuenta los participantes que consideramos como consumidores actuales (reporte de

consumo el año previo a la entrevista). No se encontraron diferencias en las medias de la edad de los tres grupos de cuidado (ANOVA $F=0.55$ $P=0.57$) (Figura 39).

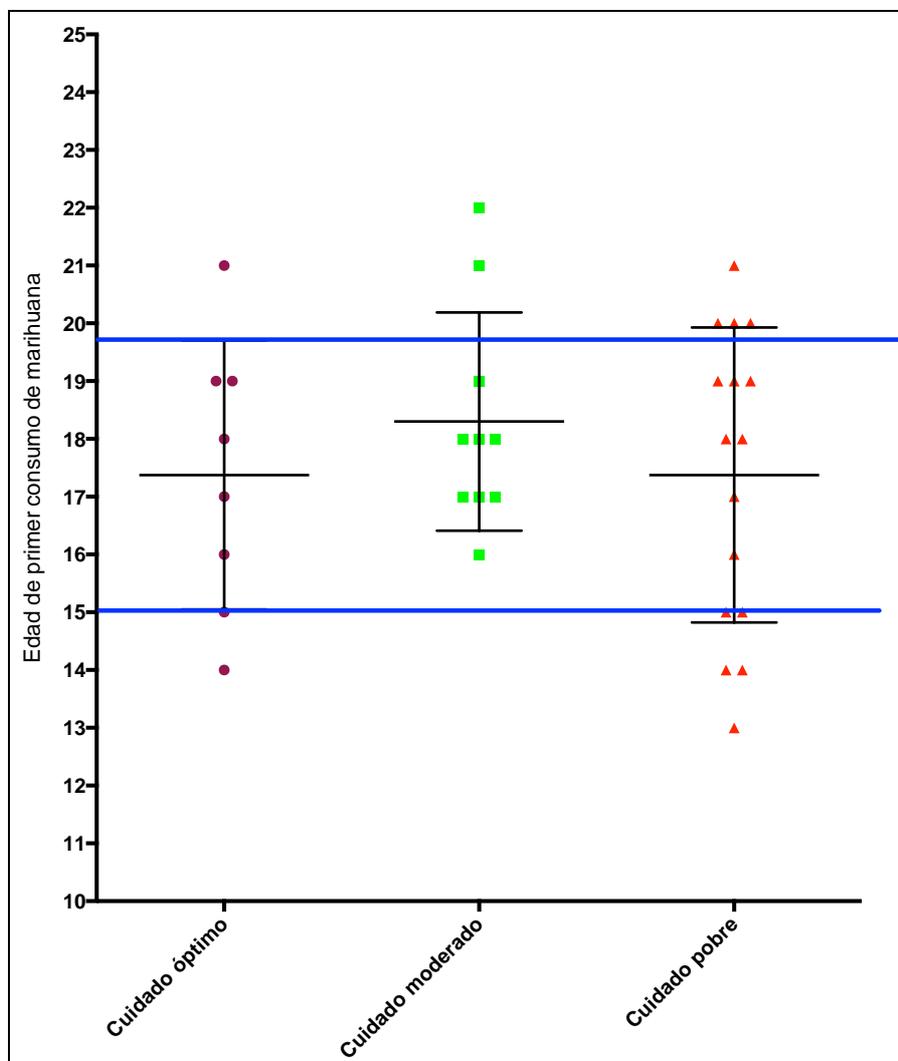


Figura 39.- En esta gráfica se muestran la media de las edades de primer consumo de marihuana. No se encontraron diferencias entre los tres tipos de cuidado ($P>0.05$). Las barras negras representan la media y el error estándar. Las líneas azules representan los límites de error estándar del grupo de cuidado óptimo y resaltan la amplia distribución de las edades de primer consumo en el grupo de cuidado pobre.

Desempeño académico

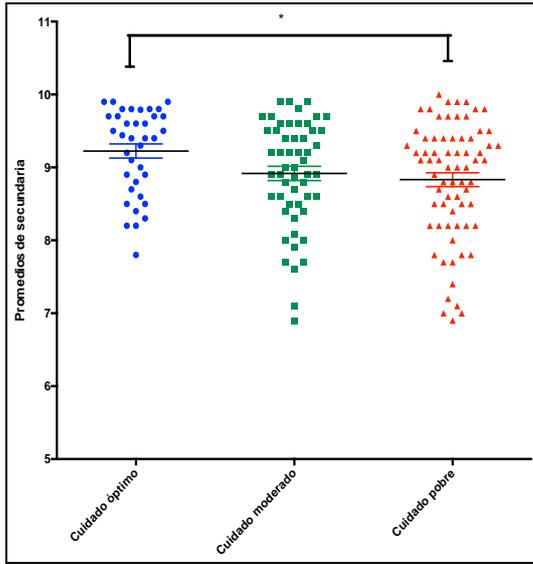
A este respecto, se analizaron los promedios finales de primaria secundaria, preparatoria y la última evaluación de la licenciatura de cada participante en función del cuidado parental percibido. Cuando se analizaron

incluyendo la variable sexo, con una prueba ANOVA de dos vías (cuidado parental y promedio), no se encontraron interacción entre las variables (Tabla 4).

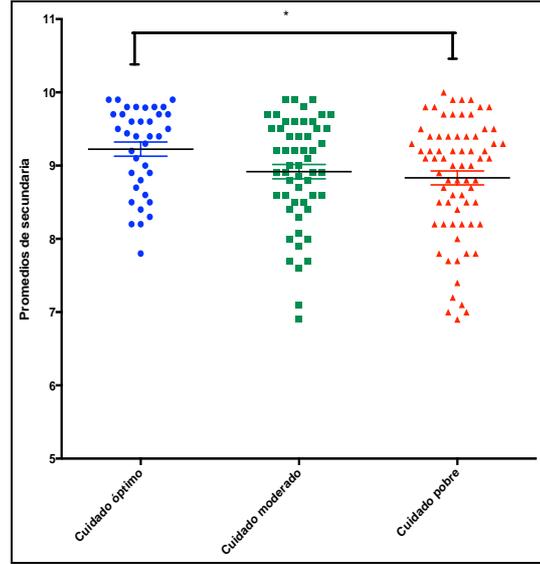
Tabla 4.- En esta tabla se muestran los datos estadísticos obtenidos con una prueba ANOVA de dos vías. La interacción entre las variables no fue significativa ($P < 0.05$) para ninguno de los niveles escolares.

Nivel escolar	Suma de cuadrados	g.l	Media de cuadrado	F	Sig.
Primaria	0.41	2	0.2	0.69	0.49
Secundaria	0.67	2	0.33	0.72	0.48
Preparatoria	0.51	2	0.25	0.66	0.51
Última evaluación obtenida en licenciatura	0.84	2	0.42	0.66	0.51

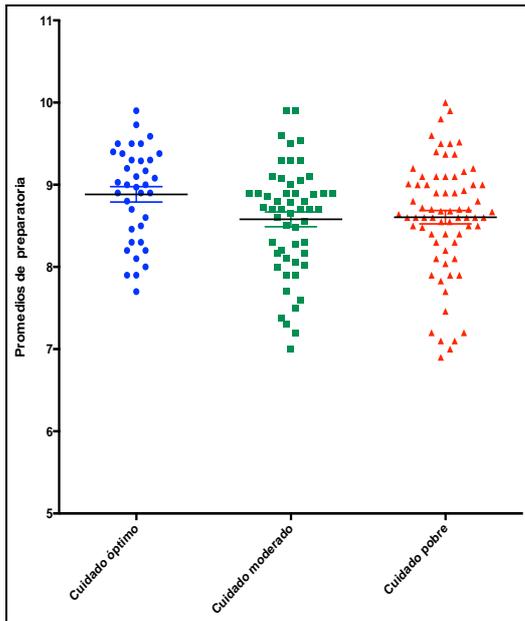
Pero cuando, se analizaron las medias de los promedios de los diferentes niveles académicos y el tipo de cuidado parental, omitiendo el sexo de los participantes, estos fueron los resultados. Las medias de los promedios de primaria por grupos de cuidado fueron significativamente diferentes (ANOVA $F=4.52$ $p= 0.01$), y fue la media de los promedios de primaria significativamente mayor en el grupo de cuidado óptimo comparado con la media del grupo de cuidado pobre ($p=0.0062$) (Figura 40 A); en los promedios de secundaria también se observaron diferencias entre los grupos de cuidado parental óptimo, moderado y pobre (ANOVA $F=3.59$ $p= 0.02$) y la media de los promedios de secundaria fue más alta en el grupo de cuidado óptimo que en el grupo de cuidado pobre ($p=0.01$) (Figura B); entre las medias de los promedios de preparatoria y grupos de cuidado no se encontraron diferencias significativas (ANOVA $F=2.81$ $P=0.06$) (Figura 40 C) y lo mismo sucedió con las medias de la última evaluación de licenciatura (ANOVA= 2.56 $p= 0.27$) (Figura 40 D).



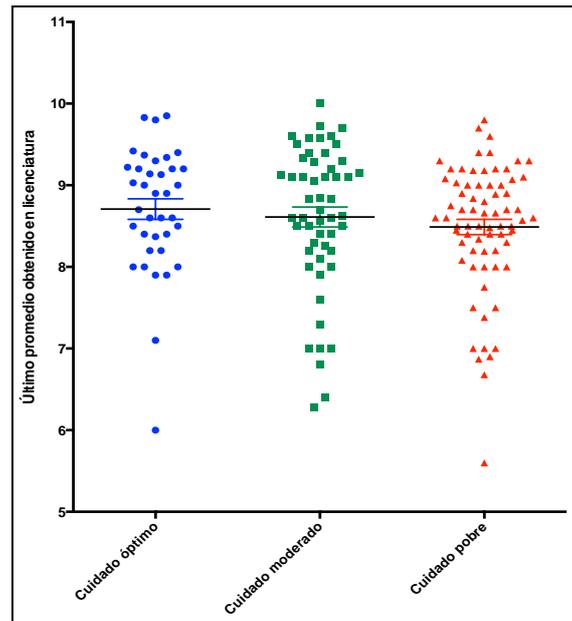
(A)



(B)



(C)



(D)

Figura 40.- Promedios académicos y cuidado parental. Se muestra las barras de la media y error estándar. En la gráfica A aparecen los promedios de primaria agrupados en los diferentes tipos de cuidado parental, cuyas medias son diferentes significativamente ($P < 0.05$). Un análisis posterior mostró que la media del grupo de cuidado óptimo es mayor que la del grupo de cuidado pobre ($* = P < 0.05$). En la gráfica B, las medias de los promedios de secundaria agrupados por tipo de cuidado parental fueron estadísticamente diferentes ($P < 0.05$). Y un análisis posterior mostró que la media de cuidado óptimo es significativamente diferente de la media de cuidado pobre ($* = P < 0.05$). Las medias de los promedios de preparatoria ($P > 0.05$) y la última evaluación de la universidad ($P > 0.05$) por grupos de cuidado parental no fueron estadísticamente diferentes.

Niveles de cortisol y oxitocina

La evaluación de los niveles de cortisol y oxitocina de cada participante, también fueron agrupados según el tipo de cuidado parental percibido. Los niveles de cortisol en los tres grupos no fueron estadísticamente diferentes (ANOVA $F=0.63$ $p=0.53$) y lo mismo sucedió con los niveles de oxitocina y el tipo de cuidado parental, no se observaron diferencias significativas en las medias de los tres grupos (ANOVA $F=0.63$ $p=0.53$) (Figura 41).

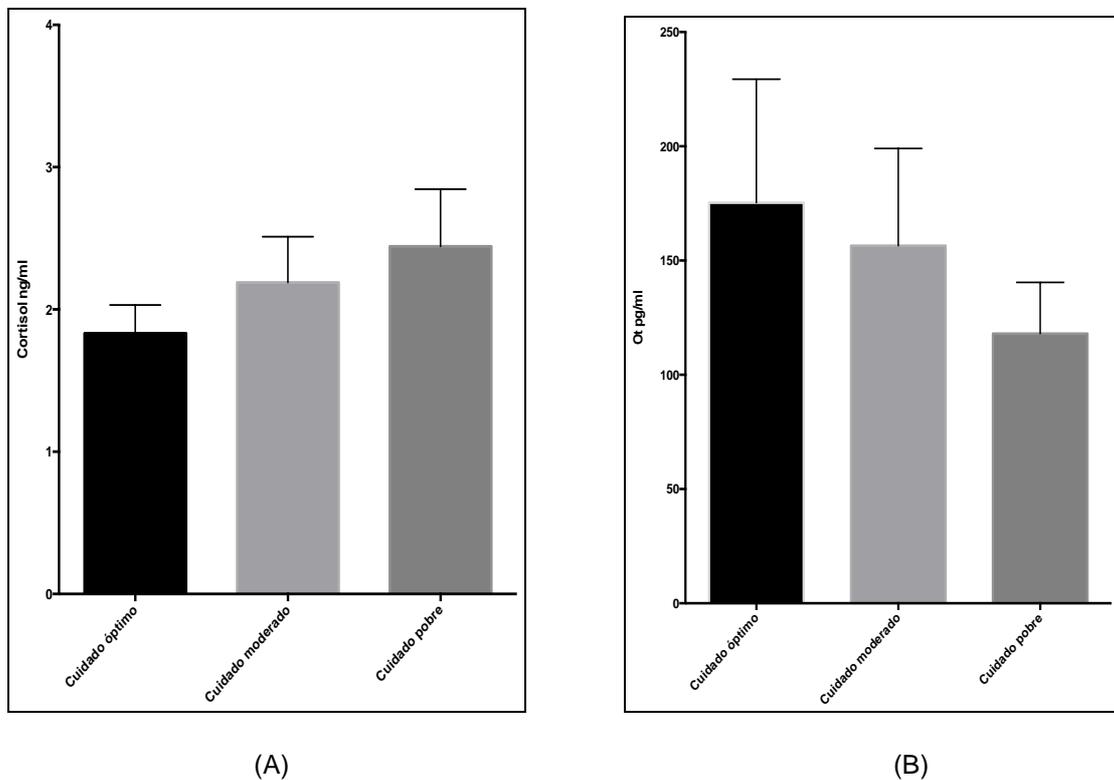


Figura 31.- Niveles de cortisol y oxitocina de la población total, agrupados por tipo de cuidado parental. Se muestra las barras de la media y error estándar. (A) No se encontraron diferencias entre los niveles de cortisol que fueron agrupados según el tipos de cuidado parental percibido ($P>0.05$). (B) Con relación a los grupos de cuidado parental y los niveles de oxitocina, no se encontraron diferencias entre los grupos ($P>0.05$).

Escala de resiliencia – mexicana (RESI-M)

Como ya mencionamos, la Escala de Resiliencia – Mexicana evalúa 5 factores que combinados permiten a los humanos afrontar y superar problemas y adversidades que la se presentan en la vida, estos factores son: (1) fortaleza y confianza en sí mismo, (2) competencia social, (3) apoyo familiar, (4) apoyo social y (5) estructura.

Los puntajes de cada uno de estos factores fueron analizados independientemente, y en primera instancia, se incluyó la variable sexo y se agruparon según tipo de cuidado parental percibido. A continuación, se muestran los resultados de cada análisis por factor y no se encontró interacción significativa entre las variables, cuando se incluyó el sexo de los participantes (Tabla 17).

Tabla 5.- En esta tabla se muestran los datos estadísticos obtenidos con una prueba ANOVA de dos vías. La interacción entre las variables no fue significativa ($P < 0.05$) para ninguno de los factores de la RESI-M.

Factores RESI-M	Suma de cuadrados	g.l	Media de cuadrado	F	Sig.
Fortaleza y confianza en sí mismo	19.33	2	9.66	0.2	0.81
Competencia social	3.89	2	1.94	0.08	0.91
Apoyo familiar	20.79	2	10.4	1.59	0.4
Apoyo social	2.03	2	1.01	0.32	0.72
Estructura	5.28	2	2.64	0.41	0.66

Sin embargo, cuando se analizaron los puntajes de cada factor y los diferentes tipos de cuidado parental, pero omitiendo el sexo, los resultados fueron diferentes.

En el análisis de los puntajes del factor “fortaleza y confianza en sí mismo” y tipo de cuidado parental se encontraron diferencias significativas

entre los grupos (Kruskall Wallis= 3.19 p=0.0014). Esto permitió hacer un análisis posterior, donde se pudo observar que los puntajes obtenidos por los sujetos que percibieron cuidado óptimo fueron mayores que los de los grupos de cuidado pobre (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn= 3.91, P=0.002) (Figura 32).

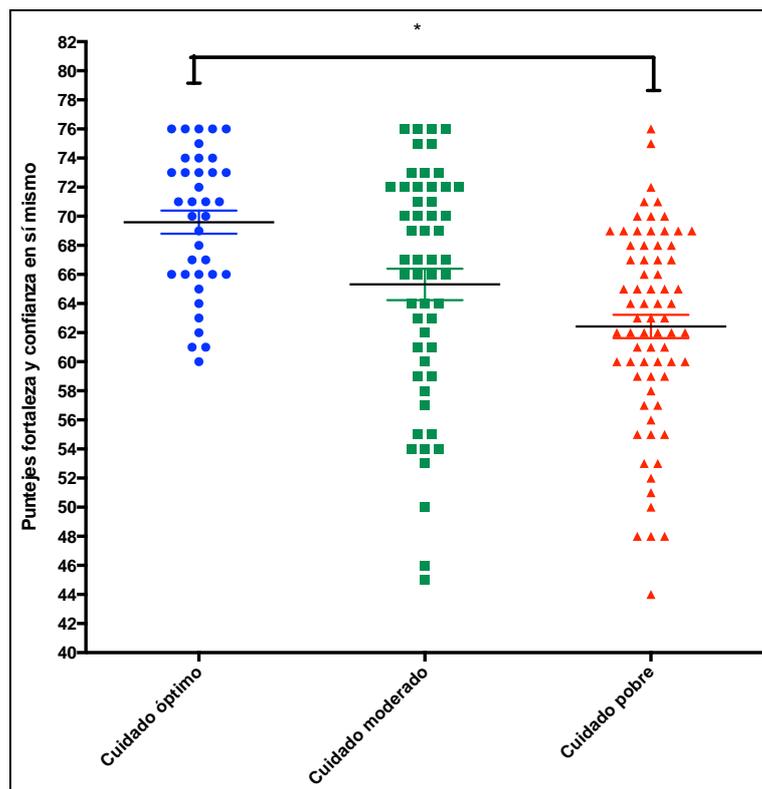


Figura 32.- En esta gráfica se muestran los resultados de los análisis realizados a las medias de los puntajes de cada participante con referencia al factor de “fortaleza y confianza en sí mismo” (RESI-M) y se agruparon según el tipo de cuidado percibido, donde las diferencias entre ellos fueron significativas ($P < 0.05$). Un análisis posterior mostró que la media de los puntajes del grupo de cuidado óptimo fueron mayores significativamente en comparación con los grupos de cuidado pobre ($* = P < 0.05$). Se muestra las barras de la media y error estándar.

El análisis de los puntajes del factor “competencia social” agrupados según el tipo de cuidado parental percibido, mostró diferencias significativas entre las medias de los tres grupos (Kruskall Wallis=10.05 $P = 0.006$). Un análisis posterior mostró diferencias significativas de las media de los

puntajes fue mayor en el grupo de cuidado óptimo comparado con el de cuidado pobre (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn=29.76 $P=0.003$). Las medias de los grupos de cuidado óptimo y moderado, no difieren (Figura 33).

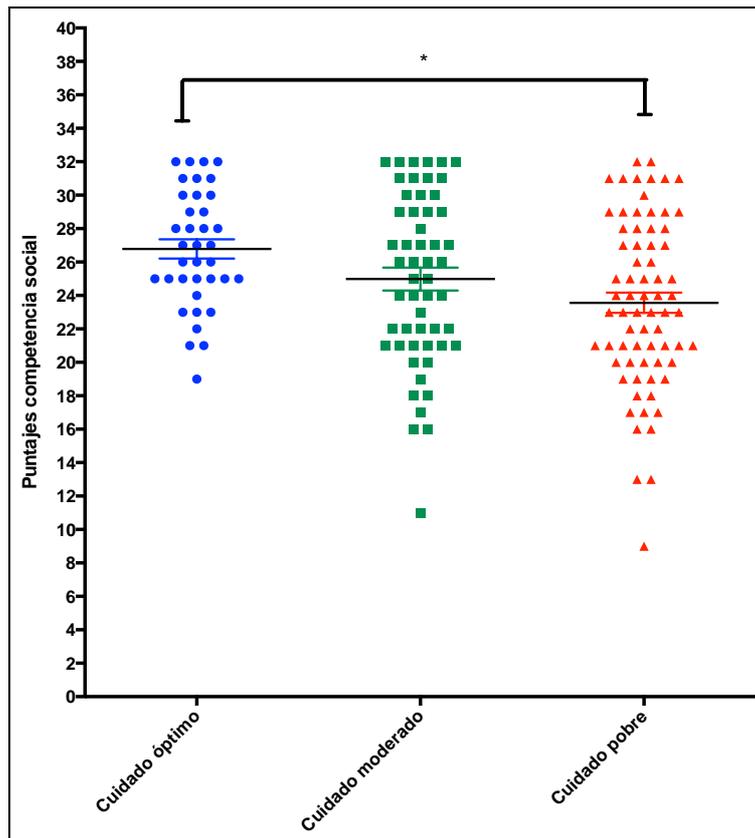


Figura 33.- En esta gráfica se representan los puntajes de cada participante del factor “competencia social” agrupados según el cuidado parental percibido y se encontraron diferencias entre sus medias ($P<0.05$). Análisis posteriores mostraron que la media de los puntajes fue significativamente mayor en el grupo de cuidado óptimo en comparación con el grupo de cuidado pobre ($P<0.05^*$). Se muestra las barras de la media y error estándar.

En cuanto al factor “apoyo familiar”, también se agruparon por tipo de cuidado. Las medias de los puntajes de los tres grupos fueron significativamente diferentes (Kruskal-Wallis=28.24 $P<0.0001$). Y, el análisis de comparaciones múltiples demostró que la media de los puntajes es mayor significativamente en el grupo de cuidado óptimo que en el de cuidado

moderado (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn=32.05 P=0.002) y pobre (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn=50.3 P=<0.0001). (Figura 34).

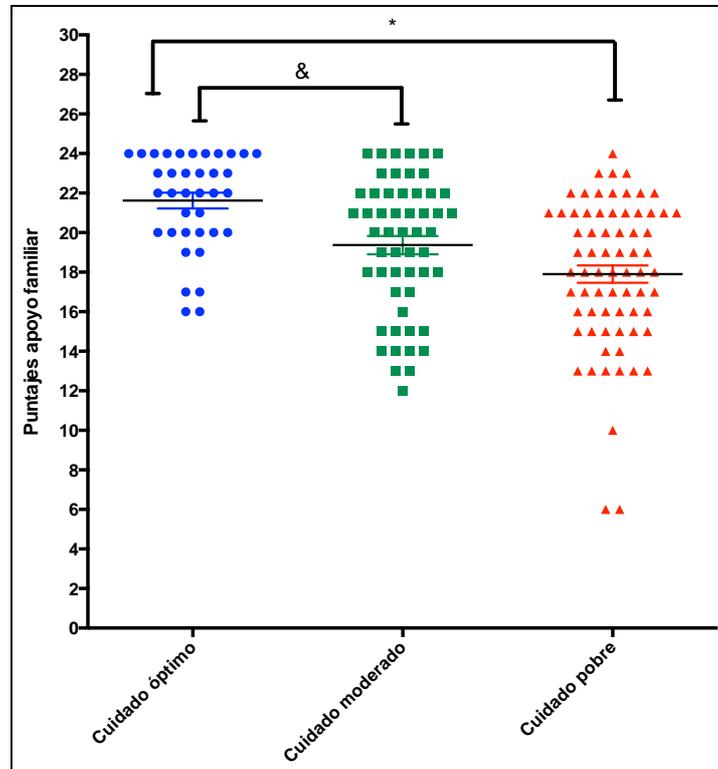


Figura 34.- En esta gráfica se representan los puntajes del factor “apoyo familiar” agrupados según el tipo de cuidado parental percibido por los participantes. Un análisis Kruskal-Wallis mostró diferencias en las medias de los tres grupos (P<0.05). Y, el análisis de comparaciones múltiples mostró que la media de los puntajes del grupo de cuidado óptimo es mayor que la de los grupos de cuidado moderado (*=P<0.05) y cuidado pobre (&=P<0.05). Se muestra las barras de la media y error estándar.

Las medias de los puntajes del factor “apoyo social” agrupados por el tipo de cuidado parental recibido fueron estadísticamente diferentes (Kruskal-Wallis=12.34 P=0.0021) y un análisis de comparaciones múltiples mostró que la media del grupo de cuidado óptimo es mayor que la del grupo de cuidado pobre (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn=20.67 p=0.009) (Figura 35).

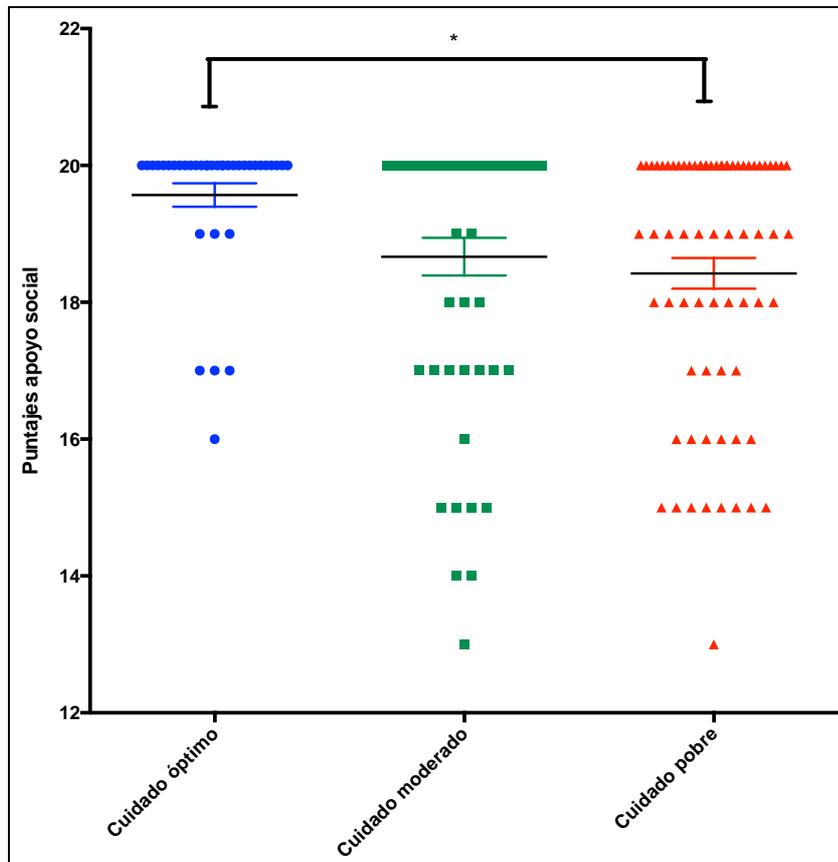


Figura 35.- En esta gráfica se representan los puntajes del factor “apoyo social” agrupados según el tipo de cuidado parental. Por medio de una prueba ($P < 0.05$) se pudo mostrar las diferencias de las medias entre los tres grupos de cuidado. Y un análisis de comparaciones múltiples mostró que sólo las medias de los grupos de cuidado óptimo y pobre, fueron significativamente diferentes ($* = P < 0.05$). Se muestra las barras de la media y error estándar.

Finalmente, las medias de los puntajes del factor “estructura” agrupados por el tipo de cuidado parental percibido por cada participante fueron significativamente diferentes (Kruskal Wallis=13.19 $P = 0.0014$). El análisis de comparaciones múltiples mostró que la media de los puntajes del grupo de cuidado óptimo es mayor que en el grupo de cuidado pobre (Análisis de múltiples comparaciones de Dunn=30.91 $P = 0.002$). No se encontraron diferencias entre las medias de cuidado óptimo y moderado (Figura 36).

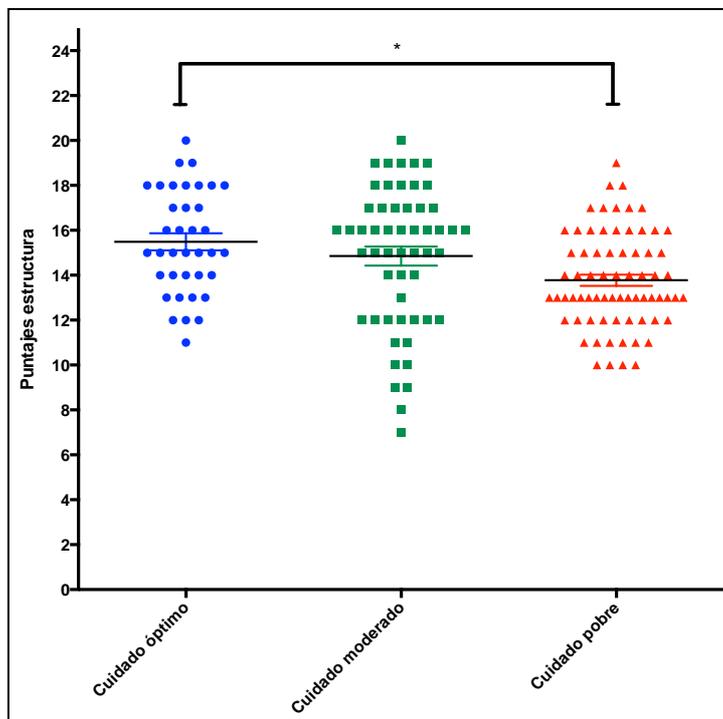


Figura 36.- En esta gráfica se muestran los puntajes del factor “estructura” agrupados bajo los tres tipos de cuidado parental. Un ANOVA de una vía mostró diferencias en las medias de los tres grupos ($P < 0.05$). Y, el análisis de comparaciones múltiples exhibió las diferencias entre las medias del grupo de cuidado óptimo y cuidado pobre ($* = P < 0.05$).

DISCUSION

Estos resultados apoya parcialmente las hipótesis formulada para esta investigación, que ahora traeremos a colación:

El cuidado óptimo brindado por los padres durante la infancia promueve en el adulto joven:

- La reducción de depresión y ansiedad y consumo de sustancias de abuso y la prevención del insomnio. El número de participantes que percibieron haber recibido por parte de sus padres cuidado óptimo durante la infancia y que mostraron síntomas de depresión fue menor, para hombres y mujeres, que los participantes del grupo de cuidado pobre. Y, cuando sólo se tomó en cuenta la presencia o ausencia de síntomas de depresión y el tipo de cuidado, nuevamente el grupo de cuidado óptimo tuvo menos integrantes en comparación con los grupos de cuidado moderado y severo. Lo que sugiere que el cuidado óptimo recibido en la infancia es importante en la prevención de depresión en etapas adultas.

Con los síntomas de ansiedad, no se observó influencia alguna del tipo de cuidado. De hecho, la presencia de síntomas en nuestra población de estudio fue muy baja.

Sin embargo, en el caso del insomnio, aunque no hay diferencias entre los grupos de cuidado parental y su presencia o ausencia cuando es tomado en cuenta el sexo, si se omite esta última variable se puede observar una frecuencia menor en el grupo de cuidado óptimo con insomnio cuando se compara con el grupo de cuidado pobre con insomnio. Esto sugiere, que el cuidado óptimo brindado por los padres

durante la infancia es un elemento importante de prevención durante la adultez.

En cuando al consumo de sustancias de abuso, no se encontró evidencia alguna que sustente el papel del cuidado óptimo en la prevención del consumo de alcohol y marihuana, asimismo, la edad primer consumo tampoco es influida por el cuidado parental percibido. Pero, en el caso del consumo de tabaco si se observó una frecuencia menor de fumadores actuales que percibieron haber recibido cuidado parental óptimo durante la infancia en comparación con el grupo de cuidado pobre, sugiriendo que el cuidado óptimo puede ser un elemento importante en la decisión del consumo de tabaco.

En resumen, el cuidado óptimo es un fuerte candidato, aunque no el único factor, capaz de influir en la prevalencia de trastornos como depresión, insomnio y consumo de nicotina.

- Alto desempeño académico. Esta hipótesis, la apoyan parcialmente nuestros resultados, ya que, no se observaron diferencias cuando se analizaron los promedios académicos y los diferentes tipos de cuidado parental cuando se consideró el sexo. Pero, al eliminar esta variable se observó que los participantes bajo el grupo de cuidado óptimo tuvieron promedios más altos en primaria y secundaria que los otros dos grupos. Sin embargo, en los promedios de preparatoria y la última evaluación obtenida en nivel superior no se observaron diferencias. El cuidado óptimo es importante para el aprovechamiento académico en primaria y secundaria, porque es durante este periodo que comienza tanto el periodo de operaciones concretas, como el llamado estirón de

los 7 años, además de que comienza la adrenarquia. Debido a todos estos cambios podemos considerarlo como un periodo crítico del crecimiento.

- Aumento en los niveles de oxitocina y reducción en los niveles de cortisol. Esta hipótesis no fue apoyada por los resultados obtenidos, ya que, no se observaron diferencias significativas en los niveles de estos analitos. Lo cual pudo deberse a que el liberador de cortisol utilizado no suficientemente poderoso. Sin embargo, en cuanto a la oxitocina el tamaño de la muestra pudo haber influido.
- Un tema más que quedó fuera de las hipótesis formuladas fue el de la resiliencia. Por definición, todos los sujetos que conforman el grupo de cuidado bajo los podríamos llamar resilientes, ya que aún bajo esta condición han alcanzado niveles escolares altos (todos los integrantes de la población eran estudiantes de licenciatura hasta el momento de la entrevista). Y no sólo esto, la RESI-M que nos permite ver que las medias puntajes de factores que podemos considerar como internos del individuo, a decir, fortaleza y confianza en sí mismo y estructura son más altos en el grupo de cuidado óptimo que en el grupo de cuidado pobre, la mayoría de los puntajes de este último grupo se encuentran en los niveles del grupo de cuidado óptimo, lo que sugiere que estas personas tienen claros sus objetivos y ponen empeño en alcanzar sus metas, además, de que tienen la confianza suficiente de que tendrán éxito, algo importante es que se enfrentan con tenacidad y fortaleza a los retos que se les impone, también continúan realizando sus actividades cotidianas aún cuando viven algún problema grave. En

cuanto a los otros factores que evalúa esta misma escala y que podemos considerar externos y promotores de resiliencia, como competencia social y apoyo familiar y social, sucede algo similar que en con los factores internos. Aunque, las medias de los puntajes de los tres factores son más altas en el grupo de cuidado óptimo que en el de cuidado bajo, la mayoría de los puntajes se agrupan en el nivel de los obtenidos del grupo de cuidado parental.

Esta investigación no tiene precedentes en México ni en el mundo, por la manera de abordar el problema, por el rango de edad en el que se realizó y la ocupación de la población en general (estudiantes de licenciatura) y lo más importante es que puede ser fácilmente reproducible con otros grupos de edad y cualquier otra condición de las personas.

CONCLUSIONES

Los resultados arrojados por esta investigación son relevantes y no debe extrañarnos, ya que el cuidado parental es una característica que se ha fijado fuertemente en nuestra especie a través del proceso evolutivo.

La calidad del cuidado parental recibido durante la infancia y como se percibe, es un fuerte candidato a formar parte de las condiciones adversas vividas durante la infancia que pueden hacer vulnerables a las personas a sufrir en la adultez trastornos como depresión o insomnio y además los puede hacer susceptibles a consumir nicotina. Es importante hacer notar que las diferencias entre nuestros grupos aparecen entre los participantes con síntomas de depresión o insomnio y en consumidores actuales de tabaco, lo que sugiere la participación de la percepción de un cuidado óptimo como

elemento que puede disminuir el riesgo sufrir alguno de estos trastornos. Además, es importante hacer resaltar dos cosas, la primera es que la acción de la percepción del cuidado óptimo es eficaz en ambos sexos, y la segunda es la importancia que tiene desde las primeras etapas del crecimiento hasta la adolescencia, lo que se puede sustentar por la casi ya alcanzada madurez cerebral en este rango de edad.

Con relación al consumo de alto de alcohol y bajo de marihuana lo hemos interpretado como un resultado en el que está fuertemente implicado un reforzamiento cultural positivo, en el caso del alcohol y negativo en el caso de la marihuana.

Finalmente, la elección de estudiantes de licenciatura en activo, nos permitió ubicar a personas resilientes, método que puede ser muy útil en este naciente campo de estudio.

PROYECCIONES

Esta investigación, aunque pone de relieve el papel de la percepción del cuidado parental en la disminución del riesgo a sufrir depresión o insomnio, es sólo una primera aproximación al problema.

Es necesario aumentar el número de participantes con la finalidad de que los resultados ya mostrados sean más sólidos. Además, de reclutar personas con las características de esta investigación, también se deben reclutar personas con diferentes profesiones u ocupaciones, expandiendo el rango de edad y así tener un espectro mayor del impacto del cuidado parental. Asimismo, evaluar el tipo de cuidado brindado por madres o padres solteros y como se percibe.

Por otro lado, coleccionar datos como el estatus socioeconómico y cuestionarios que evalúen más a profundidad el consumo de tabaco (test de Fagerström de dependencia a nicotina), alcohol (AUDIT) y marihuana (CAST) son sumamente importantes, ya que puede arrojar relaciones más claras entre la dependencia y la percepción del cuidado parental.

También, es de suma importancia evaluar el estado de los cerebros de las personas que percibieron los diferentes tipos de cuidado parental por técnicas de imagenología, como la resonancia magnética y comparar el volumen de la materia gris y blanca de áreas de importancia como hipocampo (Gorka et al, 2014), amígdala o corteza prefrontal ya que se les ha puesto poca atención con relación a las experiencias adversas vividas durante la infancia y que como vimos están relacionadas con los trastornos aquí evaluados.

Finalmente, un elemento más que puede permitir complementar el entendimiento del cuidado parental percibido y la disminución de la aparición de trastornos como los tratados en esta investigación es la evaluación genética, como es el caso de los polimorfismos del gen 6q14-15 que codifica para el receptor a CB1R (Ruiz et al, 2013), el polimorfismo del gen que codifica para el transportador de serotonina, o el del gen que codifica para BDNF y que se ha sugerido modulan el efecto de las experiencias adversas vividas en la infancia y la presencia de depresión en la adultez.

Esta investigación puede abrir una línea nueva línea de investigación que puede ayudar a hacer conciencia en la población acerca de cómo se cuida a los infantes y generar políticas públicas para evaluar continuamente como los padres realizan su labor de cuidadores.

Bibliografía

Aguilera, M.; B. Arias; M. Wichers; N. Barrantes Vidal; J. Moya; H. Villa; J. van Os; M. I. Ibañez; M. A. Ruipérez; G. Ortet; L. Fañanás.

2009 "Early adversity and 5-HTT/BDNF genes: new evidence of gene-environment interactions on depressive symptoms in a general population"
Psychological Medicine Sep; 39(9):1425-32.

American Psychiatric Association

2013 "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders"
5ta edición. American Psychiatric Association

Bao, M. A.; G. Meynen; D. F. Swaab.

2008 "The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus"
Brain research review 57:531-553.

Baughn, B.; M. Brault Dubuc; A. Demirjian; G. Gagnon.

1980 "Sexual dimorphism in body composition changes during the pubertal period: as shown by French-Canadian children"
American Journal of Physical Anthropology 52:85-94.

Bear F., Mark; Barry W. Connors; Michael A. Paradiso.

2007 "Neuroscience. Exploring the brain"
Lippincott Williams & Wilkins. 3era. Edición.

Bello, Mariana; Esteban Puentes Rosas; María Elena Medina Mora; Rafael Lozano.

2005 "Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México"
Salud Pública Mexicana 47 suplemento 1:S4-S11.

Bernstein P., David; Judith A. Stein; Michael D. Newcomb; Edward Walker; David Pogge; Taruna Ahluvalia; John Stokes; Leonard Handelsman; Martha Medrano; David Desmond; William Zule.

2003 "Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire"
Child Abuse & Neglect 27: 169-190

Boas, Franz.

1964 "Cuestiones fundamentales de Antropología cultural"
Editorial Solar/Achete.

Bogin, Barry; B. Holly Smith.

2012 "Evolution of human life cycle"
En Sara Stinson, Barry Bogin y Dennis O' Rourke (Eds.), Human biology. An evolutionary and biocultural perspective (pp. 3-22). United States Of America: John Wiley & Sons, Inc.

Brown, A. R., y R. Seligman.
2009 "Anthropology and cultural neuroscience: creating productive intersection in parallel fields"
Progress in brain research. 178: 31-42.

Cameron, Noël y Ellen W. Demerath.
2002 "Critical periods in human growth and their relationship to diseases of aging"
Yearbook Of Physical Anthropology 45:159-184.

Carpenter, L. L.; J. P. Carvalho; A. R. Tyrka; L. M. Wier; A. F. Mello; M. F. Mello; G. M. Anderson; C. W. Wilkinson; L. H. Price.
2007 "Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment"
Biol Psychiatry 62:1080-1087

Carpenter, L. L.; T. T. Shattuck; A. R. Tyrka; T. D. Geraciotti; L. H. Price
2011 "Effect of childhood physical abuse on the cortisol stress response"
Psychopharmacology 214:367-375

Caso Espina, María Elvira.
2006 "La sobreprotección parental como factor asociado en el asma bronquial en niños"
Psicología y Salud, enero-junio, año/vol. 6:33-39, núm. 001

Chapman, P. Daniel; Anne G. Wheaton, Robert F. Anda; Janet B. Croft; Valerie J. Edwards; Yong Lin; Stephanie L. Sturgis y Geraldine S. Perry.
2011 "Adverse childhood experiences and sleep disturbances in adults"
Sleep Medicine 12: 773-779

Chini, Bene; Marianna Leonzino; Daniela Braidá y Mariaelvina Sala.
2013 "Learning about oxytocin: pharmacologic and behavioral issues"
Biological Psychiatry (en prensa).

Crossman, A. R., y Neary, D.
2007 "Neuroanatomía. Texto y atlas en color"
Barcelona: Elsevier Masson.

Delval, Juan.
2011 "El mono inmaduro. El desarrollo psicológico humano"
Los libros de la catarata. Madrid.

Deputte, L. B., y J. Vauclair.
2004 "El largo aprendizaje de la vida social. Ontogenia comportamental y social y el hombre y los monos"
En: Yves Coppens y Pascal Picq (Eds.), Los orígenes de la humanidad. Tomo 2. Lo propio del hombre. España: Editorial Espasa Calpe S.A.

Diamond M., David; Adam M. Campbell; Collin R. Park; Joshua Halonen y Phillip R. Zoladz.

2007 "The temporal dynamics model of emotional memory processing: a synthesis on the neurobiological basis of stress-induced amnesia, flashback and traumatic memories, and the Yerkes-Dodson Law"
Neural Plasticity 1-33

Domínguez, Duque, F. J.;R. Turner; E. Douglas y G. Egan.

2010 "Neuroanthropology: a humanistic science for the study of the culture-brain nexus"

Social cognitive and affective neuroscience, 5: 138-147.

Downey, G.

2007 "Seeing without knowing, learning with the eyes: visuomotor 'knowing' and the plasticity of perception"

En Mark Harris (ed), Ways of knowing: new approaches in the Anthropology of knowledge and learning. New York and Oxford: Berghahn Books. pp: 222-241.

Downey, G., y D. H. Lende.

(creado 8 de octubre de 2009) "The encultured brain: Why Neuroanthropology? Why Now?"

[En línea] Recuperado el 7 de marzo de 2012, de <http://neuroanthropology.net/2009/10/08/the-encultured-brain-why-neuroanthropology-why-now/>

Engert, Veronika; Simona I. Efanov; Katarina Dedovic; Annie Duchesne; Alain Dagher; Jens C. Pruessner.

2010 "Perceived early-life maternal care and the cortisol response to repeated psychosocial stress"

Journal of Psychiatry and Neuroscience 35(6):370-7

Fergusson, M. David; Geraldine F. H. Mcleod y L. John Horwood.

2013 "Childhood sexual abuse and adult developmental outcomes: Findings from 30-year longitudinal study in New Zealand"

Child abuse & Neglect 37: 664-674

Grantham-McGregor, Sally; Yin Bun Cehung; Santiago Cueto; Paul Glewwe; Linda Richter; Barbara Strupp;International Child Development Steering Group.

2007 "Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries"

Lancet 367: 60-70

Gorka X, Adam; Jamie L. Hanson; Spenser R. Radtke; Ahmad R. Hariri.

2014 "Reduced hippocampal and medial prefrontal gray matter mediate the association between reported childhood maltreatment and trait anxiety in adulthood and predict sensitivity to the future life stress"

Biology of Mood & Anxiety disorders 4:12.

Harris, M.
2000 "El desarrollo de la teoría antropológica. Historia de las teorías de la cultura"
12da edición. México. Siglo Veintiuno editores, s.a de c.v.

Harris, M.
2004 "Introducción a la Antropología general"
Madrid: Alianza.

Harkness, L. Kate; Jeremy G. Steward; Katherine E. Wynne-Edwards.
2011 "Cortisol reactivity to social stress in adolescents: role of depression severity and child maltreatment"
Psychoneuroendocrinology 36, 173-181

Heim, Christine; D. Jeffrey Newport; Stacey Heit; Yolanda P. Graham; Molly Wilcox; Robert Bonsall; Andrew H. Miller; Charles B. Nemeroff.
2000 "Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood"
Journal of American Medical Association 2000; 284: 592-597

Heim, Christine; L.J Young; D.J Newport; T. Mletzko; A.H Miller y C.B Nemeroff.
2009 "Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse"
Molecular Psychiatry 14: 954-958

Holloway, R. L., S. C. Chet., R. H. Patrick & K. R. James.
2009 "Evolution of the brain: in humans- Paleoneurology"
En: The new encyclopedia of neuroscience pp.1326-1334

Hyman E. Steven; Jonathan D. Cohen.
2013 "Disorders and mood and anxiety"
En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Jauregui Huerta, F.; Y. Rubalcaba-Delgadillo; R. Gonzalez-Castañeda; J, Garcia-Estrada; O. Gonzalez-Perez y S. Luquin.
2010 "Responses of glial cells to stress and glucocorticoids"
Current Immunology Reviews Agosto 1; 6(3): 195-204

Jurado, Samuel; E. M. Villegas; L. Méndez; F. Rodríguez; V. Loperena; R. Varela.
1998 "La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México"
Salud Mental, 21(3):26-31

Kandel, E. R. ; I. Kupfermann Barres; S. Iversen.
2013 "Learning and memory"
En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Kandel, R. E.; A. B. Barres; J. A. Hudspeth.
2013 "Nerve cells, neural circuitry, and behavior"
En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Katz C., Lawrence y Justin C. Crowley.
2002 "Development of cortical circuits: lessons from ocular dominance columns"
Nature Reviews January 3:34-42.

Koskenvuo, Karoliina; Christer Hublin; Markku Partinen; Tiina Paunio; Markku Koskenvuo.
2010 "Childhood adversities and quality of sleep in adulthood: A population-based study of 26,000 Finns"
Sleep Medicine 11: 17-22

Laland, N. K.; J. Odling-Smee y M. W. Feldman.
(2000). Niche construction, biological evolution, and cultural change. Behavioral and brain sciences, 23, 131-175.

Lende, D., H.
2005 "Wanting and drug use: a biocultural approach to the analysis of addiction"
Ethos, 33 (1): 100-124.

Lende, D., H. & Greg Downey.
2012 "Neuroanthropology and its applications: an introduction"
Annals of Anthropological Practice, 36 (1):1-25.

Lewontin, R. C.
2000 "Genes, organismo y ambiente"
España. Gedisa.

Liu, Dong; Josie Diorio; Beth Tannenbaum; Christian Caldji; Darlene Francis; Alison Freedman, Shakti Sharma; Deborah Pearson, Paul M. Plotsky; Michael J. Meaney.
1997 "Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptor and hypothalamic-pituitary- adrenal responses to stress"
Science, New series, Vol. 277, no. 5332 Sep,12. Pp.1659-1662.

Liu, D.; J. Diorio; J. C. Day; D. D. Francis y M. J. Meaney.
2000 "Maternal care, hippocampal synaptogenesis and cognitive development in rats"
Nature Neuroscience, 3 (8): 799-806.

Lupien J., S.; F. Maheu; M. Tu.; A. Fiocco; T. E. Schramek.
2007 "The effects of stress and stress hormones on human cognition: implications for the field of brain and cognition"
Brain and cognition 65:209-237.

McCormick A. David; Gary L. Westbrook.
2013 "Sleep and dreaming"
En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Medina Mora, María Elena; Guilherme Borges; Corina Benjet; María del Carmen Lara; Estela Rojas; Clara Fleiz; Joaquín Zambrano; Jorge Villatoro, Jerónimo Blanco y Sergio Aguilar Gaxiola.
2009 "Estudio de los trastornos mentales en México: resultados de la encuesta mundial de salud mental"
En Jorge J. Rodríguez, Robert Kohn y Sergio Aguilar Gaxiola (eds). Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud.

Medina Mora, María Elena; J. A. Velázquez Villoro; C. Fleiz Bautista; M. M. Téllez Rojo; L. R. Mendoza Alvarado; M. Romero Martínez; J. P. Gutiérrez Reyes; M. Castro Tinoco; M. Hernández Ávila; C. Tena Tamayo; C. Alvear Sevilla y V. Guisa Cruz.
2012 "Encuesta Nacional de Adicciones 2011. Reporte de alcohol"
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud.

Melis, Francisca; María de los Angeles Dávila; Verónica Ormeño; Valeria Vera; Claudio Greppi; Sergio Gloger.
2001 "Estandarización del P.B.I. (Parental Bonding Instrument), versión adaptada a la población entre 16 y 64 años del Gran Santiago"
Revista chilena de neuro-psiquiatría, 39 (2): 132-139

Mezquita Guillamón, Laura.
2011 "El papel del maltrato, la personalidad y los motivos en el consumo de alcohol: un estudio prospectivo de 5 años en adultos jóvenes"
Tesis Doctoral. Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología. Universidad Jaume I.

Nenclares Pontocarrero, A.; A. Jiménez-Genchi.
2005 "Validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio"
Salud Mental, 28(5):34-39

- Palazidou, Eleni.
2104 "The neurobiology of depression"
British Medical Bulletin 101: 127-145
- Paloma Lever, Joaquina; Norma E. Gómez Valdez.
2010 "Desarrollo de una escala de medición de la resiliencia con mexicanos (RESI-M)"
Interdisciplinaria, 27 (1):7-22
- Parker, Gordon; Hilary Tupling; L. B. Brown.
1979 "A parental bonding instrument"
British Journal of Medical Psychology 52: 1-10
- Pierrehumbert, B; R. Torrisi, D. Laufer; O. Halfon; F. Ansermet; M. Beck Popovic.
2010 "Oxytocin response to an experimental psychosocial challenge in adults exposed to traumatic experiences during childhood or adolescence"
Neuroscience 166:168-177
- Plant M., T.
2008 "Hypothalamic control of the pituitary-gonadal axis in higher primates: key advances over the last two decades"
Journal of Neuroendocrinology 20:719-726.
- Reynales Shigematsu, L.M.; C. M. Guerrero López; E. Lazcano Ponce; J. A. Villatoro Velázquez; M. E. Medina Mora; C. Fleiz Bautista; M. M. Téllez Rojo; L. R. Mendoza Alvarado; M. Romero Martínez; J. P. Gutiérrez Reyes; M. Tinoco Castro; M. Hernández Ávila; C. Tena Tamayo; C. Alvear Sevilla y V. Guisa Cruz.
2012 " Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Tabaco"
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional Salud Pública; Secretaría de Salud.
- Richerson B., George; Gary Aston- Jones y Clifford B. Saper.
2013 "The Modulatory Functions of the Brain Stem"
En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.
- Robles, R.; R. Varela; S. Jurado; F. Páez.
2001 "Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas"
Revista Mexicana de Psicología 8: 211-217
- Rosenzweig, M. R. & A. I. Leiman.
2004 "Psicología fisiológica"
Mc Graw Hill. España.

Ruiz Contreras, A. E.; K. Carrillo Sánchez; N. Gómez López; F. Vadillo Ortega; S. Hernández Morales; A. Carnevale Catoni; A. Espejel Núñez; M. Méndez Díaz; O. Próspero García.

2013 "Working memory performance in Young adults is associated to the AATn polymorphism of the CNR1"

Behavior and brain research. January 1;236(1):62-6

Rutten, F. P. B.; C. Hammels; N. Geschwind; C. Menne-Lothmann; E. Pishva; K. Schruers; D. van den Hove; G. Kenis; J. Van Os; M. Wichers.

2013 "Resilience in mental health: linking psychological and neurobiological perspectives"

Acta Psychiatrica Scandinava 128: 3-20

Schwartz H., James; Javitch A. Jonathan.

2013 "Neurotransmitters"

En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Siegelbaum A., Steven; David E. Clapham y James H. Schwartz.

2013 "Modulation of synaptic transmission: second mesengers"

En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum y A. J. Hudspeth (Eds.), Principles of Neuroscience. 5ta. Edición. United States of America: MacGraw-Hill Companies.

Soldatos, R., Constantin; Dimitris G. Dikeos; Thomas J. Paparrigopoulos.

-2000 "Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria"

Journal of Psychosomatic Research, 48: 555-560

-2003 "The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale"

Journal of Psychosomatic Research, 55: 263-267

Stahl M., Stephen

2007 "Stahl's essential psychopharmacology"

Cambridge University Press. 3ra. Edición.

Stinson, Sara; Barry Bogin; Dennis O' Rourke; Rebeca Huss- Ashmore.

2012 "Human biology: an evolutionary and biocultural perspective"

En Sara Stinson, Barry Bogin y Dennis O' Rourke (Eds.), Human biology. An evolutionary and biocultural perspective (pp. 3-22). United States Of America: John Wiley & Sons, Inc.

Villatoro Velázquez, J. A.; M. E. Medina Mora; C. Fleiz Bautista; M. M. Téllez Rojo; L. R. Mendoza Alvarado; M. Romero Martínez; J. P. Gutiérrez Reyes; M. Castro Tinoco; M. Hernández Ávila; C. Tena Tamayo; C. Alvear Sevilla y V. Guisa Cruz.

2012 "Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Drogas"

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud.

Winslow, T. James; Pamela L. Noble; Casie K. Lyons; Sheila M. Sterk y Thomas R. Insel.

2003 "Rearing effects on cerebrospinal fluid oxytocin concentration and social buffering in rhesus monkeys"

Neuropsychopharmacology 28: 910-918

Zhang, Tie-Yuan; Michael J. Meaney.

2010 "Epigenetics and the environmental regulation of the genome and its function"

Annual Review of Psychology 61:439-66

Páginas web consultadas

<http://www.graphpad.com/guides/prism/6/statistics/>

<http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>