

# De la estimulación temprana al control hormonal: efectos de la conducta de los padres en el desarrollo cerebral del recién nacido



¿Hasta qué punto influyen en la conducta y el desarrollo cerebral del recién nacido la cercanía y el contacto con la madre? A través de investigaciones con ratones de laboratorio se abre una gama de respuestas e hipótesis.

**Fernando García Tamayo, María Guadalupe Reyes García  
y Maritza García Móntez**

## LOS PRIMEROS DÍAS

Las semanas que siguen al nacimiento de cualquier persona son un periodo crítico. En esos momentos, como nunca más en la vida, los humanos estamos totalmente indefensos y somos completamente vulnerables. En esa etapa, cada recién nacido interactúa por primera vez con el ambiente en el que va a transcurrir su vida, y con una pequeña muestra de los otros seres que lo van a acompañar en esa aventura, desde su nacimiento hasta el momento de su muerte. Se trata de una experiencia única, en la que todas las interacciones constituyen un aprendizaje, tan estimulante como vital. Por eso requiere y recibe el apoyo y la vigilancia de los adultos.

Sin embargo, desde hace mucho tiempo la humanidad ha tejido algunas leyendas alrede-

dor de las personas que deberían cuidar la vida de quienes acaban de nacer. En la mitología y en las religiones se menciona que algunos padres han amenazado o perseguido a los niños recién nacidos para darles muerte y así impedir que lleguen a la edad adulta y representen una competencia. Una gran cantidad de artistas se han ocupado del tema y, entre admirados y preocupados, cualquiera de nosotros puede pasar un rato largo contemplando el *Saturno* de Goya, que mastica la cabeza de recién nacidos, o el amontonamiento de cadáveres de niños judíos en la visión de Giotto, o bien leyendo la tragedia de Edipo según el punto de vista de Sófocles, o las proposiciones de Swift para acabar con la desnutrición de los adultos, alimentándolos con la carne exquisita de los recién nacidos que serían cuidados y sacrificados en granjas especiales, como cerditos. Hace aproximadamente cien años Freud escribió una carta para señalar que algunos recuerdos de esa época se quedan en la subconciencia y pueden ser estresantes en la vida adulta.

En todas esas leyendas, pinturas o sueños que, afortunadamente, son excepciones a la regla, algunos padres han sido

acusados, por su maldad, de causar las principales angustias de varios recién nacidos que se han vuelto famosos como adultos. Por otra parte, el estudio de la vida animal ha mostrado una serie de episodios que parecen sugerir que no todos los adultos varones se comportan amigablemente cuando se enfrentan a los recién nacidos. Así, por ejemplo, los leones machos y otras fieras, como los osos, matan a los recién nacidos de su propia especie sólo para copular con sus madres. A estos casos se suman muchos otros de canibalismo neonatal. Muchas de esas historias acusan concretamente a los padres de ser una amenaza para las crías recién llegadas a este mundo, las cuales tendrían tantas más posibilidades de vivir mientras más alejadas estuvieran de ellos. Dentro de nuestra cultura, por lo general las madres son alabadas porque proporcionan el apoyo y la protección más firme para que los recién nacidos amenazados salgan adelante.

No obstante, algunas veces esta protección materna no alcanza a cubrir completamente todos los riesgos de los primeros días de la vida. En los últimos 50 años del pasado siglo, varios grupos de investigadores han propuesto que cuando los recién nacidos dejan de recibir cuidados maternos, esas carencias pueden resultar tanto o más peligrosas que los traumas causados por padres agresivos o caníbales.

La mayor parte de la información disponible al respecto se ha obtenido a través de experimentos con animales de laboratorio, particularmente roedores, en los cuales se ha explorado el significado de las situaciones de riesgo que los recién nacidos pueden percibir al comenzar a relacionarse con sus padres. En los párrafos siguientes se revisan algunos resultados obtenidos.

#### CUANDO LOS RATONES RECIÉN NACIDOS TIENEN MIEDO

Hace varios años, algunos investigadores observaron que los ratones recién nacidos perciben inmediatamente el momento en que sus madres “desaparecen” de una manera transitoria o definitiva. En el laboratorio, esta situación se puede provocar a propósito, con fines experimentales, colocando las madres y sus camadas en jaulas diferentes durante cierto tiempo cada día. Los primeros resultados de estos experimentos mostraron que, al quedar separado de su madre, el ratón recién nacido se asusta e inicia la misma respuesta de alarma que los humanos adultos conocemos como “estrés”.

Todo parece indicar que esos sustos neonatales tienen consecuencias muy graves. Se ha podido observar que, cuando lle-

gan a una edad adulta, los ratones que fueron separados de sus madres poco después del nacimiento muestran un defecto en el desarrollo del cerebro y tienen un riesgo muy elevado de comportarse como neuróticos, volverse susceptibles a ciertas enfermedades inmunitarias o aumentar exageradamente de peso. En cambio, cuando los ratones no son separados tempranamente de sus madres, tienen su desarrollo cerebral habitual, de modo que al llegar a adultos suelen llevar una vida más sana, física y conductualmente.

#### LAS SIMILITUDES ENTRE LOS RATONES Y LOS HUMANOS

Después de la publicación de las observaciones anteriores, hubo un gran interés por conocer si en los humanos podía suceder algo similar. Los resultados de los primeros estudios confirmaron esa sospecha. Naturalmente, también para los humanos la falta de una madre después de



nacer puede resultar un factor estresante muy fuerte. Sin embargo, conviene aclarar desde ahora que existen numerosos factores más que pueden provocar las mismas respuestas de alarma en un niño recién nacido. McEwen ha señalado que cuando los niños son estresados por maltrato físico o mental durante su infancia, generalmente también tienen un riesgo considerablemente elevado de llegar a la edad adulta con desórdenes en la conducta (ansiedad, depresión y tendencia al suicidio, por ejemplo), además de obesidad, diabetes tipo II, hipertensión y una aceleración de los procesos de envejecimiento que implican una degeneración progresiva del cerebro. La gravedad de esos desórdenes del individuo adulto ha sido relacionada con el grado del estrés que tuvieron al comienzo de su vida.



Hasta ahora, se han encontrado muchas evidencias que sugieren que algunas alteraciones en la conducta de las personas adultas pueden depender de las circunstancias estresantes que rodearon su vida durante las semanas que siguieron a su nacimiento. Las correlaciones anteriores han estimulado numerosas investigaciones sobre las consecuencias que puede tener el estrés temprano en la vida adulta. Sin embargo, ante la imposibilidad ética de estresar deliberadamente a bebés humanos, la mayor parte de los trabajos sobre el estrés del recién nacido continúan siendo realizados en animales de laboratorio.

### LAS DIFERENTES FORMAS DE ESTRESAR AL RATÓN RECIÉN NACIDO

Inicialmente se propuso que, para agravar el estrés del ratón recién nacido, se le debía manipular durante varios minutos después de separarlo de su madre. De este modo, la madre se dejaba en la jaula y el ratón recién nacido quedaba en las manos del investigador, quien lo acariciaba suavemente durante 3 a 15 minutos al día en las primeras semanas de vida. Para sorpresa de los investigadores que llevaron a cabo estos experimentos, cuando los ratones manipulados tempranamente llegaron a la edad adulta, mostraron una conducta mucho menos aprensiva y por lo general respondieron débilmente a las situaciones estresantes. Esto quiere decir que, a pesar de haber sido alejados de sus madres, las caricias tempranas disminuyeron la capacidad de los ratones para producir la hormona corticosterona en las glándulas adrenales y, además, redujeron sus posibilidades de angustiarse cuando se enfrentaban a los problemas comunes en la vida de un roedor. También mostraron una reducción en su capacidad para producir la hormona liberadora de corticotropina en diferentes regiones del cerebro.

Aparentemente, los ratones pueden vivir y envejecer llevando una existencia mucho más tranquila y sana después que seres de otra especie (los humanos) los estimulan delicadamente cuando son recién nacidos, no obstante que la manipulación implica una separación transitoria de sus respectivas madres. Los experimentos de Levine, al final de la década de los cincuenta, mostraron que los animales manipulados durante su más temprana infancia quedaron mejor adaptados al estrés y tuvieron una serie de ventajas en sus vidas adultas. Sin embargo, estos fenómenos no tenían una explicación sencilla. Otros experimentos en ratas mostraron que cuando los

animales recién nacidos y manipulados eran devueltos a su nido ocurría un cambio notable en la conducta de sus madres, las cuales lamían y acicalaban la piel de sus crías con mayor frecuencia. Esto permitió proponer y luego demostrar experimentalmente, como lo muestran los resultados de Caldji y sus colaboradores, que el impacto de la manipulación humana sobre la conducta del animal adulto depende más bien de un cambio en la conducta de la madre, la cual tiende a atender más solícitamente al hijo recién nacido que se le retira transitoriamente. Lo que al principio pareció un estudio del estrés en ratones recién nacidos que estaban asustados, se convirtió más bien en un estudio de número de veces que la madre acaricia o lame a sus hijos y del impacto de esta conducta sobre el desarrollo del cerebro.

Todos éstos y varios otros experimentos dieron origen a un fuerte movimiento que todavía existe en pro de la estimulación temprana de los niños recién nacidos, aunque este ejercicio fuera llevado a cabo por madres substitutas. Sin embargo, con el paso del tiempo se pudo comprobar que, en el caso de ratones y ratas, los “super-animales” adultos que habían sido manipulados o lamidos más frecuentemente después de nacer y que ahora liberaban cantidades pequeñas de hormona liberadora de corticotropina y de corticosterona no eran completamente superiores a los demás. Tan sólo eran diferentes. Así, por ejemplo, se observó que, a pesar de su poca irritabilidad y tolerancia, eran más susceptibles a ciertas enfermedades degenerativas del sistema nervioso, como la encefalitis alérgica inducida experimentalmente. Por otra parte, tenían cambios significativos en el número de receptores cerebrales, algunos de los cuales aumentaban mientras que otros disminuían. Y todo como consecuencia de unas lamidas de más o de menos en los días que siguieron al nacimiento.

¿Cuál podía ser la explicación para esas diferencias? Apparently, los ratones recién nacidos que fueron separados de sus madres y manipulados, o más acicalados por sus madres, se “acostumbraron” a reducir sus respuestas de corticosterona cuando se enfrentaban a situaciones estresantes. Además, en esos mismos ratones alejados de sus madres se encontró aumentada la expresión de otros receptores muy importantes en el control de la ansiedad, conocidos como GABAérgicos (a los que se une el neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico, o GABA; también se unen a estos receptores los fármacos llamados benzodiazepinas). Los receptores GABAérgicos se localizan principalmente en otras regiones del cerebro conocidas como el hipotálamo y la amígdala. Por lo general, cuando estos re-

ceptores son estimulados se generan señales que controlan el flujo de iones cloruro al citoplasma de las neuronas, lo cual tiene un efecto inhibitorio de la actividad cerebral. Por esa razón, el aumento en la expresión de este último tipo de receptor fue inmediatamente relacionado con una disminución en la vulnerabilidad ante las situaciones que crean angustia o ansiedad.

Los resultados de esos y muchos otros experimentos posteriores comenzaron a mostrar que el patrón del comportamiento del ratón adulto puede quedar sesgado desde su etapa de recién nacido, según el tiempo o la frecuencia con la que los ratoncitos son manipulados, lamidos o separados de sus madres. En otras palabras, la cantidad y la clase de receptores que van a tener, por ejemplo, las células de la amígdala del cerebro del ratón adulto pueden ser modificadas por las experiencias tempranas que ese mismo individuo tuvo cuando era recién nacido. Extrapolando esos resultados, algunos investigadores han propuesto que numerosas facetas de la conducta del adulto humano, una vez colocado ante la sociedad, la sexualidad o

El patrón del comportamiento del ratón adulto puede quedar sesgado desde su etapa de recién nacido, según el tiempo o la frecuencia con la que los ratoncitos son manipulados, lamidos o separados de sus madres

Las caricias  
o la manipulación neonatal  
eran solamente uno  
de los diversos factores  
estimulantes que podían influir  
sobre el ratón recién nacido  
que quedaba en manos  
de un investigador

las situaciones estresantes, pueden haber sido “orientadas” inconscientemente desde la más tierna infancia, según las características que pudo haber tenido en esa remota época la relación madre-hijo. ¿Pero cuál podría ser el factor más importante en los resultados obtenidos en ratones: la separación de la madre, la manipulación humana o las lamidas y el acicalamiento más frecuente cuando regresaban al nido?

Por supuesto, los hallazgos que se han mencionado mostraron simplemente “tendencias” en la conducta de los ratones. Los animales separados de sus madres y manipulados o lamidos no *siempre* presentaron una determinada conducta estereotipada. No hay que olvidar que el cerebro tiene una enorme plasticidad y recibe constantemente numerosos estímulos de toda clase. Por eso no pasó mucho tiempo sin que se escucharan algunas críticas acusando que los resultados dependían del modelo experimental impuesto por los humanos al ratón de un laboratorio, y no de las estimulaciones que podían ser “naturales” en la vida silvestre de

esa especie. Por otra parte, las caricias o la manipulación neonatal eran solamente uno de los diversos factores estimulantes que podían influir sobre el ratón recién nacido que quedaba en manos de un investigador. Era evidente que varias otras estimulaciones novedosas, olfativas, por ejemplo, también acompañaban estas incursiones de los ratones en la vida o en manos de los humanos. Por otra parte, como ya se mencionó, el alejamiento de la madre o la manipulación por los humanos podía estimular la atención de la madre hacia sus hijos, los cuales recibían entonces más demostraciones de cariño como lamidas y acicalamiento, de modo que aunque aparentemente se encontraban en una situación de abandono materno, en realidad al final los hijos se encontraban sobreprotegidos, y eso parecía ser lo que les daba más tranquilidad y seguridad cuando llegaban a la edad adulta.

#### CUANDO LA RATONA ES UNA MADRE QUE TRABAJA

Tratando de estudiar más profundamente este asunto, otros investigadores se dieron cuenta de que, en condiciones normales, la madre ratona algunas veces tiene que alejarse periódicamente de sus crías durante periodos que van de 20 a 30 minutos. Esta observación permitió proponer que la separación de sus madres no debería ser motivo de angustia para un ratón recién nacido normal. Por esta razón pareció entonces que los resultados de los primeros experimentos no se podían atribuir completamente al estrés causado por la separación materna, sino más bien a la manipulación, o sea a las caricias u otras estimulaciones proporcionadas tempranamente a los animales. Para confirmar esta hipótesis se diseñaron nuevos modelos experimentales, en los cuales se alejaban o se escondían las fuentes de agua y los alimentos de la madre recién parida, obligándola, mediante laberintos más o menos complicados, a separarse de sus hijos hasta por periodos de dos a tres horas diarias durante las dos primeras semanas siguientes al parto.

Los experimentos que provocaban el alejamiento de la figura materna mostraron resultados completamente diferentes a los obtenidos mediante la manipulación o estimulación temprana. Los periodos prolongados de separación en los recién nacidos condujeron al desarrollo de ratones adultos que tenían mayores respuestas de estrés, producían más hormonas como la corticosterona y más neurotransmisores como la dopamina que los animales normales, y tenían elevada la producción de hormona liberadora de corticotropina en varias regiones del cerebro como el hipotálamo y la amígdala. Esos animales, que

aparentemente sí se habían estresado durante su infancia más temprana, manifestaban en su edad adulta conductas aprensivas y temerosas, eran poco exploradores y no mostraban iniciativas ante los cambios en el medio ambiente. Por supuesto, tenían disminuida la expresión de los receptores GABAérgicos. Estos resultados fueron perfectamente comprobados a través del estudio de la expresión del ARN mensajero de la hormona liberadora de corticotropina y de otras hormonas en animales adultos a los cuales se les había privado del contacto materno cuando habían sido recién nacidos. Al disminuir las respuestas GABAérgicas también disminuía la posibilidad de inhibir o reducir la hiperexcitabilidad del sistema nervioso autónomo cuando el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal era estimulado.

Al analizar estos resultados sorprendentes, algunos opinaron que los cambios mencionados podían ser una ventaja social, desde un punto de vista evolutivo. Es decir, que si el medio ambiente era desfavorable y obligaba a la madre a separarse de sus hijos, entonces para éstos era conveniente una crianza que los convirtiera en adultos capaces de estresarse rápidamente ante cualquier situación amenazante, mantenerse alerta constantemente hasta para reproducirse y sobrevivir de susto en susto, aunque quedaran convertidos en “neuróticos”.

Pareció evidente que la brecha que distingue a los ratones adultos “serios” o “imperturbables” y los que son “escandalosos” o “miedosos” es una infancia diferente. Según algunos autores, esto podría ser simplemente un perfil “cultural” transitorio de algunas familias de roedores que habitaban “barrios diferentes”, y allí terminaba todo el asunto. Pero varios experimentos posteriores han mostrado nuevos resultados, que han complicado un poco más la interpretación y la trascendencia de estos cambios y, sobre todo, su probable extrapolación a modelos de conducta en humanos.

#### CUANDO LOS MALOS EJEMPLOS SE “HEREDAN”

Como lo señala el informe de Meaney, parece haber suficiente evidencia de que, en ratones, la separación de la madre durante la infancia de una camada no sólo tiene consecuencias en la conducta de los animales adultos, sino que además estas consecuencias se transmiten de generación en generación, aparentemente de manera independiente al contenido de la información genética. Lo más asombroso es que también la conducta de las madres, obligadas a separarse de sus hijos para buscar alimento, es “heredada” por las hijas y, curiosamente, éstas la repiten cuando, meses más tarde y sin estar colocadas en un laberinto,

a ellas les corresponde embarazarse y cuidar a las nuevas generaciones. ¿Se trata de un proceso de “educación” temprana que permite, desde la vida neonatal, “aprender” a expresar los genes de algunas hormonas u ocultar los de ciertos receptores que se encuentran en la membrana de las células del cerebro? ¿Qué tantas cosas más, favorables o desfavorables, se pueden “aprender” durante esa etapa crítica en la que el estrés puede influir sobre el desarrollo del cerebro? Finalmente, ¿se podrían crear escuelas para enseñar o aprender a controlar la producción de hormona liberadora de corticotropina y otras hormonas o sus receptores en ciertas regiones del cerebro? ¿Qué tantas otras funciones del cerebro podrían quedar alteradas según el tipo o la intensidad de las experiencias neonatales?

A través de una serie de estudios experimentales se ha intentado conocer si los cambios en la conducta del adulto que parecen

La separación de la madre durante la infancia de una camada no sólo tiene consecuencias en la conducta de los animales adultos, sino que además estas consecuencias se transmiten de generación en generación

estar asociados a las situaciones de estrés o falta de éste que se viven tempranamente después del nacimiento son reflejo de cambios bioquímicos complejos o son solamente la repetición de un “recuerdo” grabado en la memoria. Algunos experimentos han mostrado que los recién nacidos enfrentados a situaciones estresantes pueden manifestar una conducta aprensiva cuando son adultos porque “aprendieron” a aumentar la expresión de los genes de la hormona liberadora de la corticotropina y quedaron así hormonalmente “educados” para responder siempre en la misma forma. La hormona liberadora de corticotropina es la hormona que inicia las respuestas de estrés, de modo que al incrementar la expresión de sus genes se puede aumentar la susceptibilidad para iniciar una serie de respuestas vegetativas, mientras que la inhibición de los mismos genes las anulan. ¿Podrán también los ratones “aprender” a reducir o aumentar la expresión de otros genes para hormonas sexuales, neurotransmisores, factores necrosantes de tumores, etcétera, y sus correspondientes receptores en áreas específicas del cerebro?

Nadie puede afirmar  
que conoce exactamente  
lo que sucede con el cerebro  
de los niños recién nacidos  
que han sido estresados,  
abandonados o acariciados  
excesivamente

Si por un momento dejamos a un lado a los ratones y tratamos de analizar los seres humanos, entonces resulta más difícil encontrar respuestas. Nadie puede afirmar que conoce exactamente lo que sucede con el cerebro de los niños recién nacidos que han sido estresados, abandonados o acariciados excesivamente. Por eso algunas preguntas siguen estimulando investigaciones. ¿Se repetirá en los humanos ese “aprendizaje” de un “estilo” o una forma particular de producir hormonas o sus receptores que se puede transmitir de una generación a otra? En realidad, nadie lo sabe. Pero los resultados obtenidos en los ratones y sus extrapolaciones hacia los humanos continúan llenando las páginas de las revistas dedicadas al estudio de la conducta.

### ¿SE DAÑAN O ALTERAN LAS NEURONAS O SÓLO CAMBIA LA CONDUCTA?

La observación de que el estrés neonatal puede cambiar la conducta de los ratones adultos y hasta la de sus hijos es sólo una cara de la moneda. La otra la forman los estudios realizados para demostrar que esas conductas alteradas son consecuencia de cambios en la producción y la expresión de algunas proteínas en las células del cerebro, y la afirmación de que esos cambios representan “lesiones” a nivel molecular. El estudio de esas “lesiones moleculares” que el estrés o la falta de contacto con la madre puede dejar en el cerebro del recién nacido es un capítulo que todavía no está completamente claro, a pesar de que existe gran cantidad de investigaciones al respecto. Algunos de esos trabajos han sido criticados y aún rechazados escépticamente. Sus defensores insisten en que tienen pruebas de que los niveles elevados de glucocorticoides pueden disparar la señalización de mensajes que eliminan algunas neuronas por apoptosis (muerte celular programada) o que atrofian el desarrollo de un número indeterminado de sus conexiones. Sus detractores opinan lo contrario.

Por otra parte, conviene tener en cuenta que el estrés tiene efectos devastadores no solamente sobre el sistema nervioso, sino también sobre el sistema inmunitario. Nosotros hemos estudiado el timo y los mecanismos que controlan la censura inmunológica de los antígenos propios, y hemos encontrado que el estrés del recién nacido provoca una atrofia de esa glándula linfóide, un retraso en la maduración de los linfocitos y un aumento de sus respuestas proliferativas cuando son estimulados *in vitro* (García-Tamayo y Terrazas, 1997). También hemos encontrado que el estrés del ratón recién nacido está asociado

a una disminución en la producción de auto-anticuerpos dirigidos contra los antígenos del cerebro y, además, deprime la producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos comunes a todas las células del cuerpo, como la tubulina (Alquicira *et al.*, 2001). Esa asociación es importante y ha sido enfatizada recientemente por Angela Vincent, quien ha revisado la frecuencia elevada que tiene la autoinmunidad en el desarrollo de las enfermedades neurológicas del adulto. Aparentemente, según señalan algunos autores como Hofstetter y colaboradores, la autoinmunidad actúa más bien como una respuesta benéfica, ya que tiene un efecto reparador del daño del cerebro de ratones, en el caso de lesiones que provocan con toxinas. Pero según otros autores, como Marchetti y sus colaboradores, el estrés modifica la naturaleza protectora de la autoinmunidad y provoca un aumento en la susceptibilidad de los adultos a las enfermedades neurodegenerativas del cerebro que tienen un componente autoinmune muy importante. Sin duda, continúa siendo importante estudiar cómo el estrés del ratón recién nacido puede desarreglar los mecanismos que controlan la autoinmunidad contra los antígenos de las células del sistema nervioso central.

Algunos creen que es más fácil explicar la persistencia de linfocitos auto-reactivos entre madres e hijos, que la persistencia de recuerdos de una a otra generación. Al fin y al cabo, las células del sistema inmunitario que son capaces de reconocer lo propio pueden atravesar la placenta de la madre, y ese no parece ser el caso de los recuerdos sobre la conducta de la madre o la abuela. Afortunadamente, existen grandes diferencias entre la permeabilidad de las placentas humanas y las de los roedores. Además, una vez colocados en la sangre del embrión, los linfocitos de la madre tienen que vencer el obstáculo de la barrera hematoencefálica antes de alcanzar cualquier neurona.

Sin embargo, no todos los investigadores de la conducta de los ratones han quitado el dedo del renglón. Por otra parte, en otras universidades los investigadores de la conducta humana también han encontrado una franca relación entre el estrés temprano y la desaparición de células que no son necesariamente los linfocitos del sistema inmunitario. Las imágenes de la resonancia magnética nuclear del cerebro muestran que, en personas que han recibido maltrato o estrés temprano, la región conocida como el hipocampo del lado izquierdo puede ser de 12 a 16 por ciento más pequeña que el de los individuos sanos sin esos antecedentes. El hipocampo es una zona del cerebro muy importante para la conservación de los recuerdos, es decir para la memoria. Esta pérdida de tejido cerebral (y también de los

recuerdos) a causa del estrés ha sido asociada a una personalidad irritable, hostil y depresiva, así como, por supuesto, con una memoria deficiente. Muchas personas estudian actualmente ya no sólo los mecanismos de daño cerebral, sino más bien la posibilidad de reparar esa disminución de tejido que, aparentemente, se produce a causa de un estrés temprano. ¿Cuál es el problema: tener lesiones o no poder repararlas?

### ¿Y MAÑANA QUÉ?

Existe una gran diferencia entre ratones y humanos, y no se pueden hacer fácilmente extrapolaciones de una especie a otra, particularmente cuando hablamos de sus respectivos cerebros. Sin embargo, los resultados experimentales mencionados continúan estudiándose con interés y curiosidad. Algunas preguntas son inevitables. ¿Hasta qué punto existe un riesgo para el desarrollo del cerebro si nuestra cultura modifica patrones de conducta que desde tiempos remotos han estado asociados con el cuidado de la vida recién generada?

Muchas personas quedan preocupadas cuando tratan de imaginar las repercusiones que pueden tener en la vida adulta algunos cambios en nuestra sociedad que actualmente afectan la vida de los niños recién nacidos. Naturalmente, es necesario aclarar que esos cambios no dependen exclusivamente de la conducta alterada de una madre o de una abuela, como en el caso de los ratones. Pero todos ellos son importantes si provocan situaciones de estrés o un cambio en la conducta de la madre, ya que estas dos situaciones pueden repercutir sobre la conducta del individuo adulto. Algunos creen que actualmente está aumentando el número de adultos que no se enfrentan correctamente a la sociedad porque ésta los lastimó tempranamente o porque no les permitió tener una madre a su lado por el tiempo suficiente. Las opiniones anteriores son una especie de voz de alarma, aunque algunos opinan que se trata de exageraciones.



Parece evidente que el reordenamiento de las sociedades o de las civilizaciones que evolucionan y los cambios culturales que periódicamente se introducen en ellas no siempre repercuten de la misma manera en la salud mental de todos los individuos. Esto puede ser particularmente cierto cuando los afectados no tienen todavía la suficiente edad como para expresar su inconformidad ante ciertos cambios o como para calcular los riesgos que van a tener en el futuro. Por otra parte, como ya se ha observado en los ratones, no siempre los cuidados y las caricias estimulantes alcanzan a suprimir las respuestas estresantes (y sus consecuencias) ocasionadas por la falta de otros satisfactores.

### Bibliografía

- Levine, S. (1957), "Infantile experience and resistance to physiological stress", *Science*, 126, 405-406.
- Meaney, M. J. (2001), "Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations", *Annual Review of Neuroscience*, 24, 1161-1192.
- McEwen, B. S. (1998), "Protective and armaging effects of stress mediators", *New England Journal of Medicine*, 338, 171-179.
- McEwen, B. S., M. J. de Leon, S. Lupien y M. J. Maeney (1999), "Corticosteroids, the damaging brain and cognition", *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 10, 92-97.
- Brunson, K. L., S. Avishai-Eliner, C. G. Hatalski y T. Z. Baram (2001), "Neurobiology of the stress response early in life : evolution of a concept and the role of corticotrophin releasing hormone", *Molecular Psychiatry*, 6, 647-656.
- Francis, D. D. y M. J. Meaney (1999), "Maternal care and the development of stress response", *Current Opinion in Neurobiology*, 9, 128-134.
- Smith, M. A., S. Y. Kim, H. J. J. Van Oers y S. Levine (1997), "Maternal deprivation and stress induce immediate early genes in the infant rat brain", *Endocrinology*, 128 , 4622-28.
- Avishai-Eliner, S., M. Eghbal-Ahmadi, E. Tabachnik, K. L. Brunson y T. Z. Baram (2001), "Down-regulation of hypothalamic corticotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid (mRNA) precedes early-life experience-induced changes in hippocampal glucocorticoid receptor mRNA", *Endocrinology*, 142, 89-97.
- Vincent, A. (2002), "Measuring and evaluating the significance of autoantibodies in neurological disorders", *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 3, 127-151.
- Hofstetter, H. H., D. L. Sewell, F. Liu, M. Sandor, T. Forsthuber, P.V. Lehmann, Z. Fabry (2003), "Autoreactive T cells promote post-traumatic healing in the central nervous system", *Journal of Neuroimmunology*, 134, 25-34.
- Marchetti, B., M. C. Morale, N. Testa, C. Tirolo, S. Caniglia, S. Amor, C. Dijkstra, N. Barden (2001), "Stress, the immune system and vulnerability to degenerative disorders of the central nervous system in transgenic mice expressing glucocorticoid receptor antisense RNA", *Brain Research Reviews*, 37, 259-272.
- Caldji, C., B. Tannenbaum, S. Sharma, D. Francis, P. M. Plotsky (1998), "Maternal care during infancy regulates the development of neural systems mediating the expression of fearfulness in the rat", *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, 95, 5335-5340.
- García-Tamayo F y L. I. Terrazas (1997), "Stressful stimulation of newborn mice increases the in vitro proliferative response in t cells from thymus", *Arch Med Res*, 28 : 337-342.
- Alquicira J. A., M. G. Reyes, I. Zarco y F. García-Tamayo (2001), "Antibrain autoantibodies in stressed mice", *31st Annual meeting of the society for neuroscience, electronic abstracts*, volumen 27, programa no. 740.4.

---

**Fernando García Tamayo** es doctor en Ciencias Médicas, profesor titular de inmunología en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y profesor en el posgrado de la Facultad de Ciencias. Desde hace años realiza investigaciones sobre las relaciones entre los sistemas inmunitario y neuroendocrino, utilizando diversos modelos experimentales de estrés en animales de laboratorio. Sus resultados han sido publicados en revistas nacionales e internacionales. tamayo@servidor.unam.mx

**María Guadalupe Reyes García** es egresada de la Facultad de Química de la UNAM y tiene el grado de maestra en Ciencias Biológicas por la Facultad de Ciencias de la misma universidad. Trabaja como profesora de inmunología en la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es alumna de doctorado y desarrolla un proyecto de investigación sobre la influencia que tienen las amígdalas del cerebro en la producción de las citocinas inflamatorias. Ha sido becaria de la UNAM y coautora de varias publicaciones nacionales e internacionales. greyes@correo.unam.mx

**Maritza García Móntez** es egresada de la Facultad de Psicología de la UNAM y tiene el grado de maestría en Ciencias Biológicas por la Facultad de Ciencias de la misma universidad. Da clases en la Facultad de Medicina de la UNAM, y es profesora de psicología en la Universidad Intercontinental. Actualmente dirige diversos trabajos de investigación sobre los efectos del estrés en los estudiantes de licenciatura. mgarciam@uic.edu.mx