

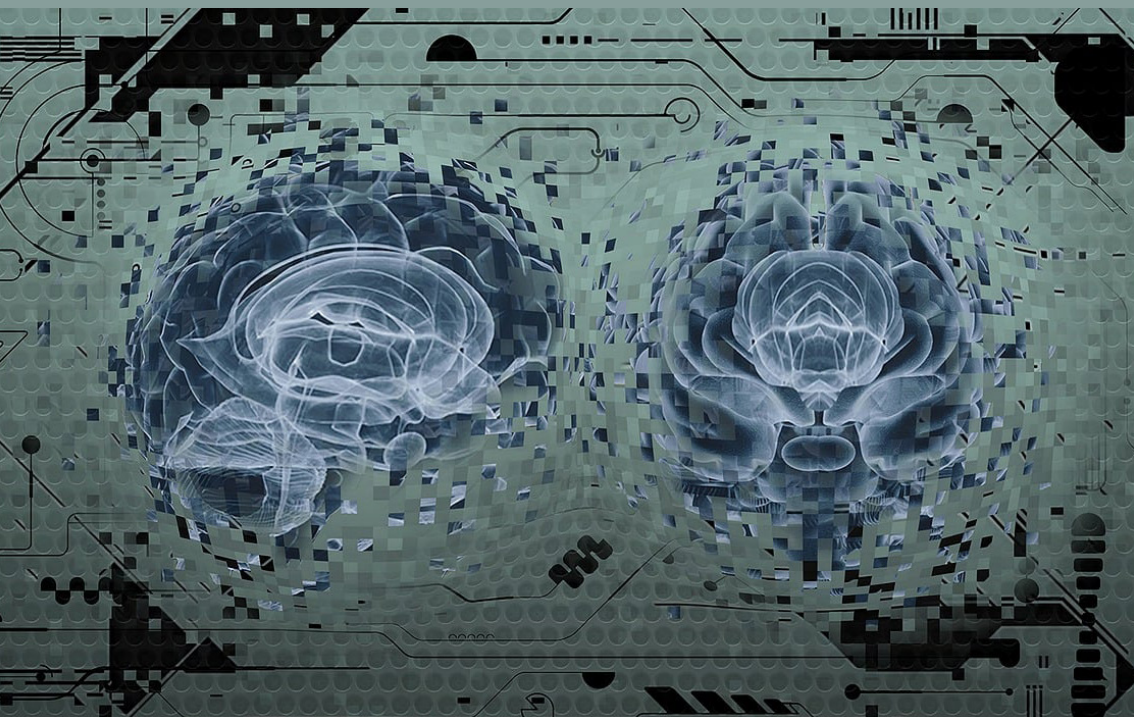
Una mirada a las neurociencias II

Procesos básicos y aplicaciones

Jahaziel Molina del Rio
Rosa María Hidalgo Aguirre
Maryed Rojas Leguizamon
Coordinadores



Open
Access



UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA



Una mirada a las neurociencias II

Procesos básicos y aplicaciones

Jahaziel Molina del Rio
Rosa María Hidalgo Aguirre
Maryed Rojas Leguizamón
Coordinadores



Editora Nómada

Una mirada a las neurociencias II. Procesos básicos y aplicaciones,
Jahaziel Molina del Rio, Rosa María Hidalgo Aguirre
y Maryed Rojas Leguizamón, coordinadores.
México: Editora Nómada, 1era edición, diciembre de 2024.

D.R. © 2024, Coordinadoras y autores
D.R. © 2024, Editora Nómada

ISBN: 978-607-8820-27-6
DOI: <https://doi.org/10.47377/9786078820276>

Dewey: 158 - Psicología aplicada
Thema: MKJ - Neurología y neurofisiología clínicas

*Este libro fue sometido a un proceso de revisión por pares, bajo la modalidad
doble ciego, por lo que el dictamen de aceptación cumple con los criterios
de calidad científica y de evaluación.*

Tamazunchale 529
Fracc. Buenos Aires,
Monterrey, NL, 64800

www.editoranomada.mx
contacto@editoranomada.mx

Imagen de portada: Shutterstock
Edición y cuidado: Liv Mendoza y coordinadores



Índice

Prólogo	9
Actualización sobre la sinapsis	15
Rosa María Hidalgo Aguirre Jahaziel Molina del Rio	
La exposición al estrés prenatal y sus efectos en el neurodesarrollo	37
Enrique Hernández Arteaga	
Neurociencias aplicadas al aprendizaje	77
Jahaziel Molina Del Rio Erika Reyes Gómez	
Dislexia del desarrollo en adultos: alteraciones cognitivas y su detección	107
Alicia Martínez-Ramos	
Regulación neuroendocrina de la alimentación y su relación con la nutrigenética y nutrigenómica	127
Asucena Cárdenas Villalvazo Tzintli Meraz Medina Adán Sepúlveda Montes	
Impacto de las actividades frente a pantalla en el desarrollo cognitivo, emocional y cerebral de los menores	171
Claudia Cordera-Payró Jorge Hevia-Orozco	

Modelos animales en el estudio de los trastornos de la conducta alimentaria	203
Gonzalo Velázquez Mason Héctor Martínez Sánchez Laura Vanesa Solano Santos Maryed Rojas Leguizamon	
Psicobiología de la empatía	221
Eduardo Salvador Martínez-Velázquez José Efraín Román Patiño Sandra Pamela Ponce Juárez	
Variabilidad de la frecuencia cardiaca como un indicador de autorregulación	249
Miriam de Jesús Sánchez Gama	
Principios básicos de la neurobiología del sueño	279
Fridha Viridiana Villalpando Vargas Alioth Guerrero Aranda Lorenzo Sánchez Romero	
Acerca de los autores	307

*A la memoria de nuestra querida compañera Lucy, con quien
nuestros caminos se cruzaron brevemente y cuya presencia dejó
una huella imborrable en nuestras vidas*

Prólogo

Nos complace presentar el libro *Una mirada a las neurociencias: procesos básicos y aplicaciones*, el cual es el segundo libro coordinado por investigadores de la Academia de Neurociencias del Centro Universitario de los Valles. Este trabajo representa una valiosa compilación de capítulos destinados a difundir los últimos avances en el campo de las neurociencias, con el objetivo de hacer accesible este conocimiento tanto a estudiosos del tema como a estudiantes que están dando sus primeros pasos en esta fascinante disciplina. Los capítulos del libro tratan de tópicos de interés y especialidad de los autores que contribuyeron a la obra y abarcan temas que van del nivel celular hasta un nivel más amplio, desde temáticas propias de la ciencia básica como de las aplicaciones de la neuropsicología.

Como se puede apreciar, el conjunto de autores que con gran dedicación hicieron posible este trabajo, es diverso y está compuesto por investigadores jóvenes y consolidados, que se desempeñan tanto en el ámbito académico universitario, como en áreas aplicadas de sus respectivas disciplinas, enriqueciendo así el contenido de esta obra. Pero más interesante aún, el libro alberga en su gran mayoría de capítulos, hallazgos en los que se evidencia la importancia de la interdisciplina en las neurociencias y ejemplifican casos concretos en los que un fenómeno se aborda desde distintas áreas y cómo el conocimiento generado desde lo básico, puede trasladarse a ámbitos aplicados impactando en problemas de alta relevancia social.

Para empezar, en el primer capítulo del libro, la Dra. Rosa María Hidalgo de la mano del Dr. Jahaziel Molina Del Rio nos ofrecen una visión integral de la complejidad de los mecanismos de comunicación neuronal e incluye hallazgos recientes acerca de un tema fundamental en neurociencias y cuya completa comprensión solemos dar por

sentada. El capítulo comienza con un breve recorrido histórico sobre el entendimiento de la comunicación neuronal, desde las primeras ideas de Luigi Galvani sobre la electricidad en el cuerpo humano en 1791, hasta los avances de Cajal y Sherrington en el siglo XIX. Posteriormente, el capítulo nos lleva por un recorrido fascinante a través de los diferentes tipos de sinapsis –desde las muy conocidas sinapsis eléctrica y química, hasta las menos estudiadas sinapsis tripartita y mixta– y sus implicaciones en la comunicación neuronal. Este capítulo, además de proveer un completo panorama acerca de los distintos mecanismos de transmisión neuronal, proporciona un ejemplo de que aún queda mucho por explorar en nuestro proyecto de comprensión del cerebro.

En el segundo capítulo, el Dr. Enrique Hernández Arteaga, nos presenta la relevancia de la exposición al estrés prenatal y sus efectos en el neurodesarrollo, a lo largo del capítulo nos plantea la importancia del neurodesarrollo, sus etapas, desde la fecundación, implantación, neurulación, hasta el desarrollo postnatal del sistema nervioso; así mismo, aborda cómo se van desarrollando los diferentes sistemas sensoriales, la psicomotricidad, el lenguaje, desarrollo cognitivo en etapa infantil, pubertad y adolescencia, así como la adultez. Específicamente, nos lleva de la mano en lo que implica el neurodesarrollo y maduración cerebral, no sólo genéticamente, sino de qué manera el ambiente puede llegar a alterar estos procesos; basado en esto, ahonda en el estrés: su función, la activación hormonal y fisiológica, la regulación por el organismo para llegar de nuevo a esa homeostasis; los circuitos neuronales implicados, así como los abordajes utilizados para el estudio del mismo y, particularmente, la exposición a un estresor así como la respuesta de estrés en el periodo prenatal, y su efecto sobre el neurodesarrollo en las diferentes etapas de la vida.

El tercer capítulo nos presenta de manera amigable cómo participa el cerebro en los procesos de aprendizaje, por lo que resulta de gran utilidad tanto para los estudiosos de las neurociencias, como para docentes o investigadores en áreas relacionadas con la educación y el aprendizaje, que deseen ampliar su comprensión de lo que recientemente se conoce como neuroeducación. Para comenzar, el Dr. Jahaziel Molina del Rio acompañado por la Mtra. Erika Reyes Gómez, presentan una introducción general a la organización y funcionamiento del cerebro y discuten

sobre las maneras en que distintas regiones trabajan en conjunto para facilitar el aprendizaje y el comportamiento humano. Posteriormente, presentan cómo distintos procesos cognitivos, como la motivación, emoción, sensación, percepción, atención, lenguaje, memoria y las funciones ejecutivas –analizados desde las neurociencias– contribuyen de forma crítica al proceso de aprendizaje. Finalmente, los autores proporcionan ejemplos y estrategias prácticas que vinculan los hallazgos presentados con aplicaciones concretas en el ámbito educativo.

En el capítulo 4, la Dra. Alicia Martínez aborda uno de los trastornos más populares en la infancia, la dislexia del desarrollo, con la distinción que ahora este se enfoca a la población en la edad adulta. Inicialmente se abordan las generalidades de la dislexia, como lo son su concepto y características, posteriormente se adentra en las particularidades de dicho trastorno en la etapa adulta y el impacto que genera sobre el desempeño académico. Continúa con el abordaje de las características cognitivas de las personas adultas con dislexia del desarrollo, con particular hincapié en los procesos de memoria, evidenciando las secuelas que acarrea la presencia de este trastorno en dicha etapa. Finaliza el capítulo con el abordaje de las principales aportaciones científicas para la adecuada identificación y diagnóstico de la dislexia en la etapa adulta.

Para el quinto capítulo, los autores, Dra. Asucena Cárdenas Villalvazo, Dra. Tzintli Meráz Medina y el Mtro. Adán Sepúlveda Montes, exploran la regulación neuroendocrina de la alimentación y su relación con la nutrigenética y nutrigenómica. Para comenzar, se presentan algunas generalidades acerca de la alimentación, la nutrición y el comportamiento alimentario, analizando la complejidad del proceso alimentario, que va más allá de las necesidades fisiológicas y se ve influenciado por aspectos emocionales, psicológicos, culturales y ambientales. Posteriormente, los autores examinan los mecanismos biológicos y neuroendocrinos que regulan el ciclo hambre-saciedad, incluyendo la supresión del hambre, la saciación y la saciedad. Finalmente, se explora la relación entre la genética y regulación del peso corporal, así como la interacción entre los genes y los sistemas de regulación del apetito. Por último, se describe cómo desde la nutrigenética y la nutrigenómica se puede comprender la manera en que la genética afecta la respuesta individual a la dieta y cómo la dieta puede influir en la expresión

génica, destacando la importancia de estos campos para el desarrollo de estrategias de tratamiento y prevención personalizadas para la obesidad y otras enfermedades relacionadas con la alimentación.

En el siguiente capítulo, la Mtra. Claudia Cordera-Payró y el Dr. Jorge Hevia-Orozco exponen con gran claridad un tema de actualidad y de interés para neurocientíficos, pediatras, educadores y para el público general, en especial, padres de familia: el impacto de las actividades frente a pantallas en el desarrollo cognitivo, emocional y cerebral de los niños. El capítulo comienza introduciendo al lector al desarrollo cognitivo y cerebral normal, para posteriormente presentar evidencia relacionada con los efectos positivos y negativos de las actividades relacionadas con las pantallas en el desarrollo cognitivo de los niños y adolescentes. Finalmente, y de manera práctica, el capítulo presenta una serie de recomendaciones para el uso adecuado de las pantallas digitales con los niños, que buscan encontrar un equilibrio entre el uso de pantallas digitales y otras actividades para promover un desarrollo saludable y equilibrado en los niños.

En el capítulo 7, el Mtro. Gonzalo Velázquez, el Dr. Héctor Martínez, la Mtra. Vanesa Solano y la Dra. Maryed Rojas, nos presentan el tema de los modelos animales en el estudio de los trastornos de la conducta alimentaria, en el que nos adentran a la importancia del uso de los modelos animales bajo condiciones normales o patológicas para comprender el efecto de una o múltiples variables sobre patrones conductuales, entre ellas la conducta alimentaria. Particularmente, nos explican dos trastornos de la conducta alimentaria, los modelos de anorexia basada en actividad y el modelo de trastorno por atracón. Con la explicación de ambos trastornos, nos brindan información acerca de sus características, contemplando los signos y síntomas presentados en el DSM-5, con lo cual pueden ser considerados modelos de estudio de estas patologías. Ahondan en su historia, protocolos, teorías explicativas, variables y factores asociados, para finalizar con las futuras aproximaciones del estudio de estos trastornos basados en modelos animales.

En el capítulo 8, el Dr. Eduardo Martínez, José Román y Sandra Ponce, se centran en el tema “Psicobiología de la Empatía”, el cual nos brinda un panorama global de la empatía que, como la habilidad social que es, le permite al humano integrarse a contextos sociales complejos,

permitiendo reconocer y comprender los estados mentales de otros, abarcando diversos procesos cognitivos y emocionales, los cuales dependen de un adecuado desarrollo cerebral. En las personas con poca o nula empatía, pueden tener dificultades en las interacciones sociales, no sólo de reconocer y comprender los estados mentales de otros, sino afectando el establecimiento de límites adecuados, y generando trastornos psicológicos o problemas clínicos. Por lo que en este capítulo nos llevan a las definiciones, dimensión afectiva, cognitiva, factores asociados al despliegue de la empatía, sus bases cerebrales, los avances neurocientíficos del estudio de esta habilidad y sus alteraciones, resaltando la importancia de esta habilidad en la vida diaria.

En el capítulo 9, la Dra. Miriam de Jesús Sánchez Gama, nos ahonda en el tema del estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como un indicador de autorregulación, en donde nos explica el vínculo entre el cerebro y el corazón mediante el nervio vago, llevándonos desde antiguos filósofos hasta tiempos actuales, por medio de técnicas que han permitido estudiar esta relación. Nos acompañan por un viaje a través del corazón, desde la aurícula derecha, que recibe la sangre desoxigenada y el ventrículo derecho la envía a los pulmones, mientras que la aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada desde los pulmones y el ventrículo izquierdo lo bombea a lo largo del cuerpo. El corazón tiene un sistema de conducción eléctrica autorrítmico, regulado por neuronas del sistema nervioso autónomo, transmitiendo potenciales de acción, los que generan el característico complejo QRS, con sus ondas P y R. Sin embargo, existen conexiones entre sistema nervioso central, desde la corteza orbitofrontal y frontal medial, por medio de neuronas GABAérgicas, que inhiben al núcleo central de la amígdala, quien, a su vez, recibe información desde regiones bulbares y parte de esa información es proveniente del nervio vago, por lo que se sugiere esta relación entre sistema nervioso central y sistema nervioso periférico autónomo. A lo largo del capítulo nos presentan las diferentes técnicas implementadas para respaldar dichas propuestas y asociarlas con el desempeño cognitivo y la regulación emocional.

Finalmente, en el último capítulo de nuestro libro, tenemos a la Dra. Fridha Villalpando, al Dr. Alioth Guerrero y al Dr. Lorenzo Sánchez, quienes nos hablan de los principios básicos de la neurobiología del

sueño, en el que nos hablan de las generalidades del sueño, los misticismos alrededor de este proceso, los avances científicos que han definido sus dos grandes etapas y sus divisiones, así como las características electroencefalográficas para su caracterización. También nos explican sobre las áreas cerebrales asociadas, su funcionamiento durante las etapas del sueño, la producción de las sustancias químicas necesarias para la implementación del sueño, y su implicación en el desarrollo del sujeto. Además, describen algunas de las patologías más conocidas, específicamente la manera en que la privación del sueño incide en el rendimiento cognitivo, el estado de ánimo, la respuesta del sistema inmunológico y, por ende, afecta negativamente la salud de las personas.

Esperamos que este libro despierte el interés de los lectores y se convierta en un valioso recurso para estudiantes, investigadores y profesionales interesados en ampliar su comprensión de este apasionante campo del conocimiento. También, resaltamos y agradecemos, el gran trabajo que realizaron todos los que contribuyeron a la obra y que hicieron posible ofrecer este producto final.

Rosa María Hidalgo y Maryed Rojas

Actualización sobre la sinapsis

Rosa María Hidalgo Aguirre¹
Jahaziel Molina del Rio

Introducción

El cerebro es el órgano en nuestro cuerpo donde se lleva a cabo el procesamiento e integración multimodal de la información recibida por nuestros órganos de los sentidos, desde visuales, olfativos, táctiles, gustativos, etcétera, lo que nos permite responder, no sólo en movimientos, sino también con pensamientos, procesamiento e interpretación de la información, o incluso decisiones acerca de la misma, con representaciones mentales que involucran a la conciencia. La función cerebral se basa en la capacidad de las neuronas para comunicarse entre sí, entre las diferentes áreas especializadas del cerebro, gracias a los sitios de contacto denominados sinapsis, donde la información se transmite de una neurona a otra, hasta llegar al sitio final para llevar a cabo esa instrucción dada; y a pesar de lo mucho que sabemos sobre los mecanismos moleculares involucrados en cómo se lleva a cabo esto, aún conocemos sólo una pizca de lo que ocurre y cómo lo comunica al resto del cuerpo.

¹ Laboratorio de Neuropsicología, Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: rosa.hidalgo@academicos.udg.mx

Un poco de historia

En 1791, Luigi Galvani fue el primero en sugerir que la comunicación entre el cerebro y cuerpo se daba a partir de electricidad; sin embargo, no se sabía dónde o cómo se originaba esa energía (Piccolino, 2006). Años más adelante, Du Bois-Reymond (1848) registró por primera vez el potencial de acción, por medio de un galvanómetro, y propuso que esa electricidad que se conducía a través del sistema nervioso era producida por elementos corpusculares que componían al mismo sistema.

Alrededor del siglo XIX, cuando se inventaron nuevas técnicas histológicas, desde fijadores y tinciones, se generó un gran avance en el conocimiento en la biología celular, ya que se logró mantener el tejido por más tiempo; particularmente, Otto Deiters (1865, como se citó en Sotelo, 2020) endureció tejido nervioso de la médula espinal de una vaca, diseccionando las motoneuronas del asta anterior y observó que los entonces conocidos como “glóbulos”, presentaban numerosos elementos que tenían grandes ramificaciones, a lo que denominó procesos protoplásmicos, también describió una larga prolongación que denominó cilindro del eje; actualmente denominamos a lo que él observó como la *neurona*, a los procesos como *dendritas* y al cilindro como *axón*.

Otro detalle que dibujó Deiters, fueron unas estructuras triangulares adheridas a la superficie de las ramas dendríticas, a las que consideró como un segundo sistema de procesos, las cuales eran los botones sinápticos, que establecen sinapsis en las dendritas de las motoneuronas. Años más adelante, Cajal con sus nuevas técnicas de tinción a partir de dicromato de potasio, logró describir precisamente a las dendritas, consideradas como apéndices de nutrientes para la supervivencia de la estructura neuronal, además de que distinguió que algunas neuronas tenían axones largos, a las cuales llamó Golgi tipo I; actualmente, son conocidas como neuronas de proyección, y Golgi tipo II a las de axón corto o interneuronas (Cajal, 1888).

Para 1894, con los avances tecnológicos, Cajal ya había establecido sus ideas sobre la polarización de las células nerviosas y la dirección de los impulsos nerviosos, proponiendo la ley de polarización dinámica (1897): los impulsos en las células nerviosas siguen una dirección celular, moviéndose desde las dendritas hacia el soma, mientras

que los impulsos en los axones se alejan del cuerpo celular, es decir, cada impulso que se mueve a través de una dendrita, se dirige hacia un soma, mientras que todo lo que sale del soma a través del axón, se dirige hacia otra neurona, dejando claro que las neuronas son células polarizadas, y que el impulso recorría todo el axón antes de llegar a la siguiente neurona. Este impulso o señal nerviosa, viaja a lo largo de la membrana celular hasta llegar a la siguiente neurona, es lo que conocemos como potencial de acción, a esta capacidad de generar una señal eléctrica regenerativa cuya amplitud no se atenúa conforme desciende por el axón; está mediado por un cambio temporal del flujo de corriente de entrada y salida de la célula a través de canales iónicos (Kandel, 2002).

Charles Sherrington (1906; ver en Sotelo, 2020), considerando las aportaciones de Cajal acerca de que las neuronas se comunican entre sí por medio de “articulaciones nerviosas”, combinó la morfología con la función de las neuronas, e hizo estudios en médula espinal; con estos determinó que la información sensitiva llegaba a la médula por el asta posterior, y que la información eferente sufría un retardo en la respuesta generada muy breve para llegar a las motoneuronas, lo que explicó como el tiempo que tarda el impulso nervioso en pasar de una neurona a otra, denominándolo como retraso sináptico. Otra observación que notó fue que, en médula espinal, al mismo tiempo que se está enviando el potencial de acción a lo largo de la médula, se produce un cambio en la dirección del impulso nervioso, que sale a través de los axones de las motoneuronas hacia los músculos. Ratificando la propuesta hecha previamente por Cajal, de que el impulso nervioso sólo puede viajar de la neurona presináptica a la postsináptica; a partir de esto, Sherrington decidió que un fenómeno tan importante merecía su propio nombre, al principio había elegido el término “sindesmo”, lo que significa unión, comunicación o lazo; posteriormente, a esta transmisión de información se le confirió el nombre de *sinapsis* (Foster, 1897).

A partir de estos descubrimientos, el avance sobre el estudio de las neuronas y los mecanismos de comunicación ha avanzado a pasos gigantados, y probablemente por las concepciones que se tienen sobre las sinapsis, se considera que cada forma de transmisión, tanto eléctrica como química, se produce de manera secuencial, al menos en mamíferos, y que funcionan de manera independiente. Sin embargo, en realidad

ambas sinapsis –y la gran mayoría de ellas– interactúan funcionalmente durante el desarrollo y muchas de ellas se van especializando en químicas. Actualmente sabemos que las sinapsis eléctricas y químicas pueden coexistir en la mayoría de los organismos y en diferentes estructuras cerebrales dependiendo de la especie.

Las investigaciones se han centrado recientemente en explorar los mecanismos de la transmisión química, pero se sabe que las sinapsis eléctricas en mamíferos se mantienen en la retina, la oliva inferior y el bulbo olfatorio principalmente (Galarreta y Hestrin, 1999; Gibson, Beierlein y Connors, 1999; Galarreta y Hestrin, 2001).

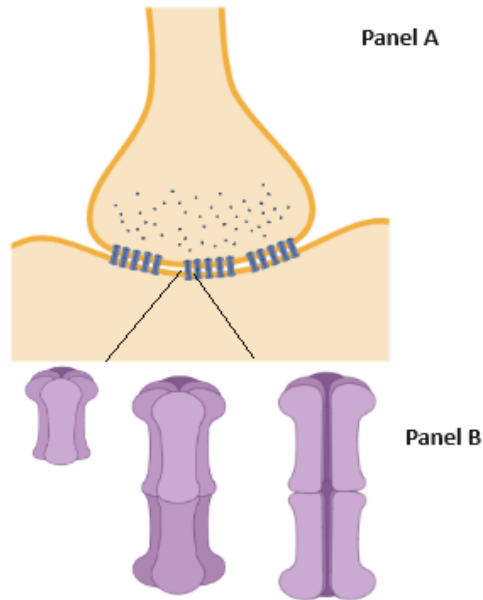
Sinapsis eléctricas

La sinapsis eléctrica es un tipo de comunicación neuronal, mediada por uniones comunicantes o conexinas (Bennet y Zukin, 2004), las cuales son complejos proteínicos transmembranales, que tienen un diámetro de alrededor de 8 nm, dispuestos en forma de cristal, organizadas en matrices hexagonales, formando un espacio o poro acuoso central entre estos elementos (Caspar *et al.*, 1977). Al formarse el poro, los canales intercelulares conectan directamente el citoplasma de las células adyacentes, con las que entran en contacto (Sheng *et al.*, 2012).

Las uniones comunicantes se forman por el acoplamiento de dos complejos moleculares, hemicanales de conexina hexamérica, una en cada célula, pre y postsináptica y una vez fusionados se conocen como “conexones” (Goodenough y Paul, 2009), como se observa en la Figura 1. Una vez unidas las células a través de estos conexones, se convierten en canales intercelulares que “unen” los citoplasmas de las dos neuronas conectadas, por donde pueden transitar los iones (Neyton y Trautmann, 1985) y moléculas, incluidos los segundos mensajeros (Loewenstein, 1966; Simpson *et al.*, 1977). Al abrirse estos canales, los citoplasmas de ambas neuronas se comunican, lo que permite el paso de manera bidireccional de corrientes y moléculas pequeñas, esta característica les permitirá coordinar la actividad de grupos de neuronas que se encuentran interconectadas. Estas estructuras del complejo proteínico necesitan ensamblarse de manera casi idéntica, para generar su apertura, siendo diferentes los

complejos proteínicos entre las diversas especies de vertebrados e invertebrados (Bennet y Zukin, 1999; Goodenough y Paul, 2009).

Figura 1. La sinapsis eléctrica



Fuente: Elaboración propia. Imagen creada en biorender.com.

Nota: En la parte superior (Panel A), representación de una sinapsis eléctrica, en la que se forman los conexones al fusionarse las membranas de ambas neuronas, pre y postsináptica. En la parte inferior (Panel B), se observan los hemicanales de las neuronas y los conexones cerrados y abiertos, una vez que se forma el conexón.

Estas uniones comunicantes de las sinapsis eléctricas pueden actuar hasta cierto punto de manera metabotrópica, lo que les permite dar acceso a pequeños metabolitos. Tanto su bidireccionalidad, como su naturaleza analógica, hacen que no dependan de un potencial de acción *per se*, si no que, en estas sinapsis, las neuronas detectan la coincidencia de despolarizaciones subumbrales simultáneas dentro de un grupo de neuronas acopladas, favoreciendo la sumatoria de las despolarizaciones, lo que aumenta la excitabilidad neuronal y promueve el disparo sincrónico (Curti *et al.*, 2012; Getting, 1974; Getting y Willows, 1974). Estas

características parecen estar aportando cosas diferentes a la comunicación celular, probablemente parte de la adaptación para comunicar aspectos diferentes del procesamiento y funcionamiento celular (Pereda, 2014).

Por lo que se sabe de la sinapsis eléctrica, ha sido considerada como simple, estable y rígida; sin embargo, se han realizado distintos experimentos en los que han logrado comprobar que en las neuronas donde existen sinapsis mixtas (químicas y eléctricas) –se ahondará en ellas más adelante–, se forman estructuras macromoleculares denominadas complejos de unión, donde se acoplan las células, con hemicanales en la membrana opuesta para formar los canales célula-célula y las regiones de unión intactas se eliminan del centro de estas placas en el axón presináptico (Flores *et al.*, 2012). Este tipo de estructuras son fundamentales para mantener la cohesión de muchos tejidos, y además este acoplamiento puede ser fácilmente modificado por péptidos que interfieren con la endocitosis o exocitosis, lo que sugiere que la fuerza de las sinapsis eléctricas en las terminales sinápticas puede estar determinada por una rápida renovación de los canales de unión comunicante (Ehlers, 2000; Pereda *et al.*, 2004).

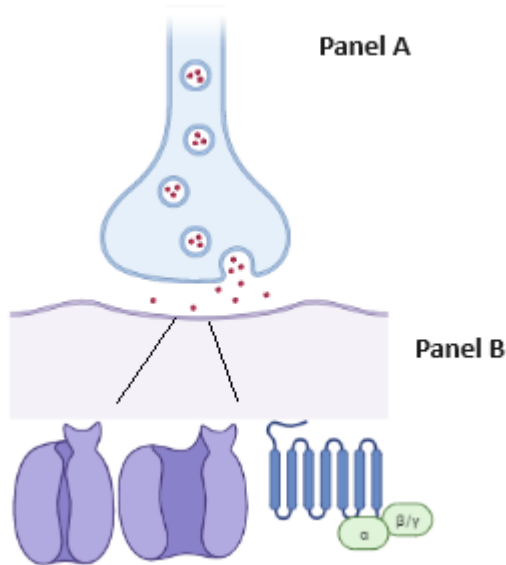
Una vez que se forman estos acoplamientos en hemicanales, se transfieren los iones necesarios para generar un potencial de acción en la neurona postsináptica, convirtiéndose esta ahora en la presináptica y así sucesivamente, hasta que el mensaje llegue a su célula blanco. Las sinapsis eléctricas son actualmente más comunes en organismos invertebrados y vertebrados de sangre fría, más que en mamíferos (Connors y Long, 2004). En el caso de los invertebrados, precordados e incluso algunos cordados, estos complejos proteínicos reciben el nombre de innexinas o panexinas, lo cual nos habla de la convergencia evolutiva de este tipo de sinapsis (Bennet y Zukin, 2004; Goodenough y Paul, 2009).

Sinapsis químicas

En las sinapsis químicas, el potencial de acción se transforma en una respuesta química, mediante la transmisión de la liberación de neurotransmisores de una neurona presináptica y la detección del neurotransmisor por parte de una célula adyacente o postsináptica, lo que

suele ocurrir entre los terminales sinápticos de los axones y la dendrita o soma de una segunda neurona, fibra muscular o célula glandular. La célula presináptica está especializada en la liberación del neurotransmisor, mientras que la célula postsináptica está equipada con las proteínas receptoras necesarias para que el transmisor pueda ejercer su efecto en la segunda neurona, favoreciendo la eficiencia de la neurotransmisión, como se observa en la Figura 2.

Figura 2. La sinapsis química



Fuente: Elaboración propia. Imagen creada en biorender.com.

Nota: En el Panel A (parte superior), es una representación de la sinapsis química, en la que se observan las vesículas sinápticas descendiendo a la zona activa de la neurona presináptica y liberando por exocitosis los neurotransmisores a la neurona postsináptica. En el Panel B (parte inferior), se observan en color morado, los receptores de tipo ionotrópicos cerrados a la izquierda y en medio, el canal ionotrópico abierto; del lado derecho los receptores de tipo metabotrópicos en azul, acoplados a proteína G, con sus componentes alfa, beta o gamma, para generar la apertura de otra proteína canal y permitir la entrada de iones y despolarizar, o hiperpolarizar a la membrana de la neurona postsináptica, dependiendo el caso dado por el mensajero.

El complejo sináptico en las sinapsis químicas se consideró primero como una placa de unión, como la presente en las eléctricas, pero más evolucionada o diferenciada para este tipo de transmisión. Se ha descrito que este tipo de sinapsis está conformada por regiones con membranas más gruesas, separadas entre sí por un espacio extracelular entre 20 a 30 nm en el sitio de comunicación, denominándose hendidura sináptica (de Robertis, 1961).

Este tipo de comunicación es más específica y compleja, no es exclusiva de las neuronas, también la usan otras células en nuestro cuerpo, musculares, sistema endocrino, las células del sistema inmunológico, entre un linfocito y una célula presentadora de antígeno, entre otras (Dustin, 2012), las cuales se forman dinámicamente para facilitar la transferencia de información entre estas dos células para responder ante algún patógeno. Incluso esta forma de comunicación no se presenta sólo en vertebrados; muchos organismos multicelulares que no tienen sistema nervioso como tal, presentan la segregación de mensajeros químicos, tal como ocurre en la sinapsis química (Ryan y Grant, 2009).

La transmisión química requiere una maquinaria molecular presináptica sofisticada, que regula la liberación de neurotransmisores de manera probabilística cuando un potencial de acción llega a la terminal sináptica (Sheng *et al.*, 2012). Y dicho proceso, también requiere una maquinaria molecular postsináptica igualmente compleja, que incluye receptores ionotrópicos, que son canales iónicos controlados por ligandos, a partir de los cuales, una vez que se ancla el neurotransmisor, este tipo de receptores abre un canal central para permitir la entrada de los iones para favorecer la despolarización o hiperpolarización de la membrana.

Otro tipo de receptores presentes en las sinapsis químicas, son los metabotrópicos, los cuales se encuentran acoplados a proteínas G, y actúan indirectamente a través de un mensajero secundario, los que son capaces de detectar y traducir mensajes en varios eventos postsinápticos, que van desde cambios en el potencial de reposo hasta la expresión génica, dependiendo el mensaje recibido (Pereda, 2014). Estas características permiten que las sinapsis químicas se adapten a diversos requisitos funcionales.

El grupo de receptores ionotrópicos activados por ligandos es el más conocido dentro de este tipo de receptores, por ejemplo, existen

los receptores nicotínicos de acetilcolina y el de serotonina. Este tipo de receptores son selectivos para los iones de carga positiva, por lo que son considerados afines a los cationes y, en consecuencia, generan respuestas excitatorias, mientras que los receptores a GABA y los de glicina, son selectivos para los iones de carga negativa, a aniones, por lo que son considerados como inhibidores (Ortells y Lunt, 1995).

La liberación de neurotransmisores presinápticos está regulada, por la fusión de calcio en el botón sináptico, dependiente de la llegada del potencial de acción a este punto de la neurona, el cual desencadena el desanclaje de las vesículas sinápticas del citoesqueleto, descendiendo a la zona activa de la sinapsis en cuestión, fusionándose con la membrana plasmática presináptica, esto por medio del desplazamiento de las subunidades del complejo presináptico, doblando los fosfolípidos de la membrana celular y abriendo el poro de fusión en la membrana para permitir la liberación del neurotransmisor (Schiavo *et al.*, 1992; Link *et al.*, 1992; Südhof, 2004; Perin *et al.*, 1990; Katz, 1969; Tang *et al.*, 2006).

La fusión de la vesícula con la membrana celular está mediada por la exocitosis de dichas vesículas sinápticas en las terminales nerviosas (Katz, 1969; Südhof, 2004), transfiriendo la información en milisegundos, lo cual debe ocurrir extremadamente rápido, de manera muy localizada, en un área de menos de un micrómetro cuadrado. Una de las hipótesis más aceptadas se basa en que la fusión de las membranas intracelulares opera mediante el mismo mecanismo fundamental que implica una maquinaria central compuesta por cuatro clases de proteínas (Jahn *et al.*, 2003), por lo que se han encontrado diversas formas (isoformas) para los diferentes neurotransmisores y sus receptores. Las formas específicas de esas proteínas varían enormemente, influyendo en las reacciones de fusión, pero el principio general de algunas de ellas es que corrigen la reacción de acoplamiento y fusión entre las dos membranas diana, e incluso puede mediar en el acoplamiento, mientras que otras proteínas se encargan de la catalización o la aceleración de la reacción de fusión real (Pereda, 2014).

Las neuronas envían una multitud de señales químicas, a través de mensajeros químicos, los neurotransmisores son sustancias químicas producidas internamente en el organismo, en nuestras células. Estos permiten que las neuronas se comuniquen entre sí todo el tiempo, esta

comunicación permite que se lleven a cabo múltiples funciones en el cuerpo, convirtiéndose en parte integral de la configuración de la vida y las funciones cotidianas (Rizo, 2018; Sheffler *et al.*, 2022). Estos mensajeros químicos no sólo son usados para comunicarse entre las neuronas del cerebro, sino que además se usan para comunicarse con otras células o células blanco en la periferia (no necesariamente nerviosas).

Existe una gran cantidad diversa de neurotransmisores, que van desde los clásicos transmisores rápidos como la glicina y el glutamato, los neuropéptidos, hasta los compuestos lipofílicos y los gases como los endocannabinoides y el óxido nítrico (Südhof, 2004). Por ejemplo, las monoaminas están presentes durante el neurodesarrollo, antes de que se especialicen las neuronas; los niveles de norepinefrina se han medido en las primeras etapas del embrión y son altos en la notocorda. Los niveles de los neurotransmisores y neuromoduladores tienden a aumentar a medida que se forman nuevas sinapsis, y muchos otros aparecerán en el periodo perinatal, como el glutamato, y luego se estabilizarán (Herlenius y Lagercrantz, 2001; 2004).

Los neurotransmisores son usados por el cuerpo para diferentes funciones, incluida la acetilcolina, glutamato, GABA, glicina, dopamina, norepinefrina y serotonina, entre muchos otros. El glutamato, por ejemplo, es el neurotransmisor excitatorio por excelencia del sistema nervioso y también se ha vinculado como mediador de la plasticidad cerebral (Zhou y Danbolt, 2014); GABA y glicina, por el contrario, fungen como los principales neurotransmisores inhibitorios (Bowerly y Smart, 2006). La dopamina, juega un papel importante en diversas funciones cerebrales, desde el aprendizaje, el control motor, la recompensa, las emociones y las funciones ejecutivas; sin embargo, sus alteraciones también inciden en trastornos psiquiátricos y neurológicos (Ko y Strafella, 2012). La serotonina participa en múltiples procesos neuropsicológicos y actividad neuronal, también tiene implicaciones que afectan procesos gastrointestinales, entre ellos la motilidad estomacal e intestinal, control de la vejiga y funciones cardiovasculares (Berger *et al.*, 2009). La norepinefrina se encarga de múltiples procesos, relacionados con el estrés, el sueño, la atención, concentración e inflamación (O'Donnell *et al.*, 2012).

Con la multitud de diferentes tipos de transmisores y las variaciones de los receptores de neurotransmisores, surge la pregunta de si una sola neurona puede liberar más de un transmisor. Prácticamente todas las neuronas secretan neuropéptidos y neurotransmisores clásicos o monoaminas (Salio *et al.*, 2006) y, además, muchas neuronas secretan adicionalmente neurotransmisores difusibles, por lo que, una neurona generalmente opera por múltiples vías de neurotransmisores simultáneamente (Trudeau, 2004). Además, cabe resaltar que las sinapsis exhiben una marcada plasticidad dependiendo del uso que tengan, desde aumentos o disminuciones a corto y largo plazo en la fuerza sináptica.

Los últimos años se ha tratado de comprender los mecanismos de la potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés, Long Term Potentiation) y la depresión a largo plazo (LTD, por sus siglas en inglés, Long Term Depression). El término LTP, hace referencia al aumento estable y relativamente duradero de la magnitud de una respuesta postsináptica a una descarga aferente constante tras una breve estimulación de las mismas aferencias (Teyler y DiScenna, 1987), mientras que el LTD, puede aplicarse a cualquier forma de depresión prolongada en la transmisión sináptica, puede referirse a la disminución de eficacia de la transmisión de un área específica (Ito, 1989); ambos tipos de potencialización son dependientes del receptor inotrópico N-Metil-D-Aspartato (NMDA) (Lisman *et al.*, 2007), los cuales están mediados principalmente por cambios en el número de receptores Ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA) en la densidad postsináptica. Según el patrón de actividad sináptica y las propiedades cuantitativas del aumento de calcio mediado por el autorreceptor de NMDA resultante dentro de las espinas dendríticas, los AMPA pueden sufrir endocitosis durante LTD o insertarse en la densidad postsináptica durante LTP (Shepherd y Huganir, 2007), lo cual nos habla de la plasticidad asociada a los procesos de aprendizaje.

Los estudios de las últimas décadas se han basado en el estudio de la dirección del potencial de acción y se ha observado a las dendritas de las neuronas, como sitio de recepción en la neurona postsináptica por excelencia, pueden hacer casi todo lo que hace el cuerpo de la célula neuronal, pero de una manera más sofisticada, compartimentada espacial y temporalmente. Las dendritas, o específicamente varios segmentos

dendríticos, funcionan como unidades autónomas llenas de elementos de señalización, y sabemos que expresan una serie compleja de conductancias dependientes del voltaje, lo que les permite generar potenciales de acción de propagación hacia atrás y hacia adelante. También contienen una maquinaria de síntesis de proteínas completa, que incluye un retículo endoplásmico rugoso y un complejo de Golgi funcional (Ehlers, 2007).

Además, hay puntos localizados en las dendritas, denominados espinas dendríticas, que son los sitios de recepción de la mayoría de las sinapsis excitatorias, son consideradas como extensiones compartimentadas de las dendritas que contienen un subconjunto de estos elementos y sirven como puntos de entrada para la señalización dendrítica, lo que se ha propuesto les da la propiedad de integrar señales sinápticas de manera no lineal (Bourne y Harris, 2008; Higley y Sabatini, 2008).

Sinapsis tripartita

Una noción de lo más actual sobre la sinapsis propone la existencia de otro tipo, en el que se ha reportado que no sólo participan neuronas, sino que además participan células de la glía, los astrocitos. Estos participan activamente en este tipo de comunicación, recibiendo el nombre de sinapsis tripartita. Las células gliales son numéricamente tan significativas como las neuronas, incluso previamente se había realizado la propuesta de que, en la corteza cerebral los astrocitos eran mucho más numerosos que las neuronas (O'Kusky y Colonnier, 1982), aunque esta cantidad no ha sido corroborada (Azevedo *et al.*, 2009).

Cuando se descubrieron los astrocitos, se postuló que debían ser células de gran importancia, pero se propuso en un inicio que debían ser el soporte estructural de las neuronas, e incluso el mismo Cajal sugirió el concepto de que los astrocitos eran parte integral de la transmisión química neuronal al observar la densidad celular y la distribución de los procesos astrocíticos alrededor de los cuerpos celulares de las neuronas en el cuerno de Amón del hipocampo. Cajal (1895; como se citó en Sotelo, 2020) imaginó que la transición entre la consciencia y la inconsciencia, como en el paso de la vigilia al sueño, debía el resultado de un

mecanismo de deslizamiento de un fino proceso astrocítico entre elementos presinápticos y postsinápticos, lo que podría estar impidiendo la transmisión sináptica.

Casi medio siglo después, Fernando de Castro (1942; en Sotelo, 2020), al estar trabajando con médula espinal en diferentes preparaciones, observó que había un pequeño espacio entre las terminales de los axones y los cuerpos celulares de las motoneuronas, mientras que, en sus preparaciones impregnadas de astrocitos, todo el soma de las motoneuronas estaba cubierto por citoplasma astrocítico. Su conclusión fue que un delgado proceso de citoplasma glial podría interponerse entre los elementos pre y postsinápticos. Con esta conclusión elaboró el nuevo concepto de que el astrocito era un elemento activo en la transmisión sináptica química.

Steve Kuffler (como se citó en Orkand *et al.*, 1966), describió inclusive que los astrocitos actúan como electrodos de potasio extracelular, y que son capaces de responder a la actividad neuronal con una pequeña despolarización de membrana. Otro de los avances que se han descrito sobre las sinapsis tripartitas, es que, se ha confirmado que las células gliales están equipadas con la mayoría de los receptores de neurotransmisores y canales iónicos que se encuentran en las neuronas (Schipke y Kettenmann, 2004). Por lo que se ha sugerido que pueden actuar directamente en la función nerviosa y, a través de la liberación de gliotransmisores, incluso pueden modular la transmisión sináptica y contribuir a la activación sináptica y la ganancia sináptica (Papouin *et al.*, 2017). Por lo que podemos decir que las células gliales contribuyen de forma activa a la transmisión sináptica, no sólo como células de soporte, como se planteó en un inicio de su descubrimiento.

Sinapsis mixtas

En las sinapsis químicas que llegan a presentar transmisión eléctrica, los complejos sinápticos y las uniones eléctricas comunicantes se encuentran en la misma interfaz sináptica entre una terminal axónica y un cuerpo celular neuronal o una dendrita, característica con la que Sotelo y Palay (1970) las denominaron como “sinapsis mixta”. En situaciones

morfológicas precisas, ambos tipos operan entre las mismas dos neuronas e incluso a lo largo del terminal axónico (Sotelo y Palay, 1970). Particularmente, en las neuronas que ocurre, la transmisión se produce mediante una difusión pasiva de la corriente despolarizante neuronal a través de las membranas sinápticas, lo que provoca un potencial excitatorio postsináptico muy rápido (alrededor de 0.1 mseg). Esta forma de transmisión sináptica requiere que las membranas de las zonas por las que pasa la corriente sean de muy baja resistencia eléctrica, lo que le otorga sus principales características funcionales: velocidad rápida y sincronización (Bennett, 1997).

Históricamente, la primera vez que se reportó este hecho en un modo dualista de transmisión sináptica, fue demostrada por los neurofisiólogos Martin y Pilar (1963) en el ganglio ciliar de las aves. Ellos describieron cómo en muchas de las sinapsis, la transmisión química iba acompañada de un acoplamiento electrotónico y, particularmente, las sinapsis eléctricas no se rectificaban, lo que significaba que eran bidireccionales. En su momento, concluyeron que, en el ganglio ciliar de las aves, los botones presinápticos eran muy grandes, formando largos cálices que cubrían la región hiliar de los cuerpos celulares ganglionares, lo que podría proporcionar una baja resistencia en la hendidura para permitir el acoplamiento.

Se han reportado otros tipos de interacciones cooperativas entre sinapsis eléctricas y químicas, uno de ellos es en el que se da un mecanismo específico que permite el aumento o la disminución del acoplamiento electrotónico de las neuronas, uno de los más importantes es el papel neuromodulador de los neurotransmisores. Aunque gran parte de la evidencia que se tiene es en invertebrados (Sotelo, 2020; Spira y Bennett, 1972; Spira *et al.*, 1976), también se ha visto en algunos mamíferos (Rash *et al.*, 1996). Los neurotransmisores asociados a este tipo de sinapsis mixtas, se han reconocido como moduladores activos del acoplamiento de la placa de unión comunicante, entre ellos: dopamina (Piccolino *et al.*, 1984), noradrenalina (Zsiros y Maccaferri, 2008), serotonina (Rörig y Sutor, 1996), histamina (Hatton y Yang, 1996), glutamato y GABA (Pereda, 2014).

En la oliva inferior de los mamíferos, una región central que contiene abundantes uniones interneuronales, es decir, sinapsis eléctricas,

y dado que existen placas comunicantes en esta zona, se sugiere que debe ser favorable para la modulación sináptica química interneuronal. Los terminales axónicos que forman la cobertura sináptica periférica establecen complejos sinápticos con los procesos dendríticos centrales. Las uniones comunicantes unen con frecuencia los elementos dendríticos centrales. Este arreglo estratégico de sinapsis químicas y eléctricas sugiere que las sinapsis químicamente inhibitoras pueden ejercer un efecto de derivación sobre la transmisión electrotónica, al aumentar la conductancia de sus membranas, durante la activación y liberación del transmisor, produciendo una amputación funcional del acoplamiento electrotónico. Viceversa, cuando se activan las sinapsis excitatorias, el glutamato liberado podría aumentar la relación de acoplamiento entre las neuronas enlazadas (Llinás, Baker y Sotelo, 1974; Llinás, 1985).

Conclusiones

Los datos presentados en este capítulo muestran una pizca tanto de historia del descubrimiento de las neuronas, su funcionamiento, su forma de comunicación y cómo ha ido cambiando la perspectiva del conocimiento que se tenía sobre ellas conforme ha avanzado la tecnología, incluso en el punto donde nos encontramos se sigue investigando de qué maneras se manda la señal, cómo se forman los circuitos cerebrales y las diferentes técnicas de registro de señales eléctricas o de imagen del cerebro, buscan explicar de qué forma se da este proceso. Aunque seguimos en pañales en entender cómo se comunica el cerebro, se ha avanzado a pasos agigantados; incluso, se consideran estas últimas formas de comunicación tripartita, en donde los astrocitos forman parte activa del proceso. Además, se considera la posibilidad de que las células cerebrales también puedan comunicarse por mecanismos alternativos, como lo es por medio de la conducción en volumen, es decir, la difusión de los neurotransmisores a través de vías extracelulares para llegar a células diana remotas, así como la generación de campos eléctricos que son capaces de influir en la excitabilidad de las neuronas cercanas. Lo cual abre aún más el panorama de la eficacia de comunicación entre las diferentes áreas cerebrales.

Referencias

- Azevedo, F. A. C., Carvalho, L. R. B., Grinberg, L. T., Farfel, J. M., Ferretti, R. E. L., Leite, R. E. P., Jacob, E. W., Lent, R., & Herculano-Houzet, S. (2009). Equal numbers of neuronal and non-neuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, *513*, 532-541.
- Bennett, M. V. L. (1997). Gap junctions as electrical synapses. *Journal of Neurocytology*, *26*, 349-366.
- Bennett, M. V. L., & Zukin, R. S. (2004). Electrical coupling and neuronal synchronization in the mammalian brain. *Neuron*, *41*, 495-511.
- Berger, M., Gray, J. A., & Roth, B. L. (2009). The expanded biology of serotonin. *Annual Reviews of Medicine*, *60*, 355-366.
- Bourne, J. N., & Harris, K. M. (2008). Balancing structure and function at hippocampal dendritic spines. *Annual Reviews: Neuroscience*, *31*, 47-67.
- Bowery, N. G., & Smart, T. G. (2006). GABA and glycine as neurotransmitters: a brief history. *British Journal of Pharmacology*, *147*, Suppl 1, S109-19.
- Caspar, D. L. D., Goodenough, D. A., Makowski, L., & Philipps, W. C. (1977). Gap junction structures. I. Correlated electron microscopy and X-ray diffraction. *Journal of Cell Biology*, *74*, 605-628.
- Cajal, S. R. (1888). Estructura de los centros nerviosos de las aves. Con dos laminas litográficas. *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, *1*, 1-10.
- Cajal, S. R. (1897). Leyes de la morfología y dinamismo de las células nerviosas. *Revista Trimestral Micrográfica*, *2*, 1-12.
- Connors, B. W., & Long, M. A. (2004). Electrical synapses in the mammalian brain. *Annual Reviews of Neuroscience*, *27*, 393-418.
- Curti, S., Hoge, G., Nagy, J. I., & Pereda, A. E. (2012). Synergy between electrical coupling and membrane properties promotes strong synchronization of neurons of the mesencephalic trigeminal nucleus. *Journal of Neuroscience*, *32*, 4341-4359.
- de Robertis, E. (1961). Ultrastructure and chemical organization of synapses in the central nervous system. En Brazier, M. A. B. (Ed.), *Brain Function, Vol. I: Cortical Excitability and Steady Potentials*

- Relations of Basic Research to Space Biology* (pp. 15-48). University of California Press.
- Dustin, M. L. (2012). Signaling at neuro/immune synapses. *Journal of Clinical Investigation*, 122, 1149-1155.
- Ehlers, M. D. (2000). Reinsertion or degradation of AMPA receptors determined by activity-dependent endocytic sorting. *Neuron*, 28, 511-525.
- Ehlers, M. D. (2007). Secrets of the secretory pathway in dendrite growth. *Neuron*, 55, 686-689.
- Flores, C. E., Nannapaneni, S., Davidson, K. G. V., & Pereda, A. (2012). Trafficking of gap junction channels at a vertebrate electrical synapse in vivo. *Proceedings of the National Academy of Science*, 109, E573-E582.
- Foster, M. (1897). *A Textbook of Physiology, Part III. The Central Nervous System* (7a ed.). MacMillan and Co.
- Galarreta, M., & Hestrin, S. A. (1999). Network of fast-spiking cells in the neocortex connected by electrical synapses. *Nature* 402, 72-75.
- Galarreta, M., & Hestrin, S. (2001). Electrical synapses between GABA-releasing interneurons. *Nature Reviews of Neuroscience*, 2, 425-433
- Getting, P. A. (1974). Modification of neuron properties by electrotonic synapses. I. Input resistance, time constant, and integration. *Journal of Neurophysiology*, 37, 846-857
- Getting, P. A., & Willows, A. O. (1974). Modification of neuron properties by electrotonic synapses. II. Burst formation by electrotonic synapses. *Journal of Neurophysiology*, 37, 858-868
- Gibson, J. R., Beierlein, M., & Connors, B. W. (1999). Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex. *Nature*, 402, 75-79.
- Goodenough, D. A., & Paul, D. L. (2009). Gap junctions. *Perspectives in Biology*, 1, a002576.
- Hatton, G. I., & Yang, Q. Z. (1996). Synaptically released histamine increases dye coupling among vasopressinergic neurons of the supraoptic nucleus: mediation by H1 receptors and cyclic nucleotides. *Journal of Neuroscience*, 16, 123-129.

- Herlenius, E., & Lagercrantz, H. (2001). Neurotransmitters and neuromodulators during early human development. *Early Human Development*, 65, 21-37.
- Higley, M. J., & Sabatini, B. L. (2008). Calcium signaling in dendrites and spines: practical and functional considerations. *Neuron*, 59, 902-913.
- Ito, M. (1989). Long-term Depression. *Annual Reviews of Neuroscience*, 12, 85-102.
- Kandel, E. C. (2002). *Principios de Neurociencia*. McGraw Hill.
- Katz, B. (1969). *The Release of Neural Transmitter Substances*. Liverpool University Press.
- Ko, J. H., & Strafella, A. P. (2012). Dopaminergic neurotransmission in the human brain: new lessons from perturbation and imaging. *Neuroscientist*, 18, 149-68.
- Link, E., Edelmann, L., Chow, J. H., Binz, T., Yamasaki, S., Eisel, U., Baumert, M., Südhof, T. C., Niemann, H., & Jahn, R. (1992). Tetanus toxin action: Inhibition of neurotransmitter release linked to synaptobrevin proteolysis. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 189, 1017-1023.
- Lisman, J. E., Raghavachari, S., & Tsien, R. W. (2007). The sequence of events that underlie quantal transmission at central glutamatergic synapses. *Nature Reviews of Neuroscience*, 8, 597-609.
- Loewenstein, W. R. (1966). Permeability of membrane junctions. *Annals of the New York Academy of Science*, 137, 441-472.
- Llinás, R. R., Baker, R., & Sotelo, C. (1974). Electrotonic coupling between neurons in cat inferior olive. *Journal of Neurophysiology*, 37, 560-571.
- Llinás, R. R. (1985). Electrotonic transmission in the mammalian central nervous system. En Bennett, M. L. V., Spray, D. C. (Eds.), *Gap junctions* (pp. 337-353). Cold Spring Harbor Laboratory.
- Martin, A. R., & Pilar, G. (1963). Dual mode of synaptic transmission in the avian ciliary ganglion. *Journal of Physiology (Londres)*, 168, 443-463.
- Neyton, J., & Trautmann, A. (1985). Single-channel currents of an intercellular junction. *Nature*, 317, 331-335.

- O'Donnell, J., Zeppenfeld, D., McConnell, E., Pena, S., & Nedergaard, M. (2012). Norepinephrine: a neuromodulator that boosts the function of multiple cell types to optimize CNS performance. *Neurochemistry Research*, 37, 2496-512.
- O'Kusky, J., & Colonnier, M. A. (1982). A laminar analysis of the number of neurons, glia, and synapses in the visual cortex (area 17) of adult macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 210, 278-290.
- Orkand, R. K., Nicholls, J. G., & Keffler, S. W. (1966) Effect of nerve impulses on the membrane potential of glial cells in the central nervous system of amphibia. *Journal of Neurophysiology*, 29, 788-806.
- Ortells, M. O., & Lunt, G. G. (1995). Evolutionary history of the ligand-gated ion-channel superfamily of receptors. *Trends in Neuroscience*, 18, 121-127.
- Papouin, T., Henneberger, C., Rusakov, D. A., & Oliet, S. H. (2017). Astroglial versus neuronal D-serine: facts checking. *Trends in Neuroscience*, 40, 517-520.
- Pereda, A. E. (2014). Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. *Nature Reviews*, 15, 250-263.
- Pereda, A. E., Rash, J. E., Nagy, J. I., & Bennett, M. V. L. (2004). Dynamics of electrical transmission at club endings on the Mauthner cells. *Brain Research Reviews*, 47, 227-244.
- Perin, M.S., Fried, V. A., Mignery, G. A., Jahn, R., & Südhof, T. C. (1990). Phospholipid binding by a synaptic vesicle protein homologous to the regulatory region of protein kinase C. *Nature*, 345, 260-263.
- Piccolino, M. (2006). Luigi Galvani's path to animal electricity. *Comptes Rendus Biologies*, 329, 303-318.
- Piccolino, M., Neyton, J., & Gerschenfeld, H. (1984). Decrease of gap junctions permeability induced by dopamine and cyclic adenosine 30:50-monophosphate in horizontal cells of turtle retina. *Journal of Neuroscience*, 4, 2477-2488.
- Rash, J. E., Dillman, R. K., Billhartz, B. L. & Yasumura, T. (1996). Mixed synapses discovered and mapped throughout the mammalian spinal cord. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 93, 4235-4239.

- Rizo, J. (2018). Mechanism of neurotransmitter release coming into focus. *Protein Science*, 27, 1364-1391.
- Rörig, B., & Sutor, B. (1996). Serotonin regulates gap junction coupling in the developing rat somatosensory cortex. *European Journal of Neuroscience*, 8, 1685-1695.
- Ryan, T. J., & Grant, S. G. N. (2009). The origin and evolution of synapses. *Nature Reviews: Neuroscience*, 10, 701-713.
- Salio, C., Lossi, L., Ferrini, F., & Merighi, A. (2006) Neuropeptides as synaptic transmitters. *Cell Tissue Research*, 326, 583-598.
- Schiavo, G., Benfenati, F., Poulain, B., Rossetto, O., Polverino de Laureto, P., DasGupta, B. R., & Montecucco, C. (1992). Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature*, 359, 832-835.
- Schipke, C. G., & Kettenmann, H. (2004). Astrocyte responses to neuronal activity. *Glia*, 47, 226-232.
- Sheffler, Z. M., Reddy, V., & Sharath Pillarisetty, L. (2022). *Physiology, Neurotransmitters*. StatPearls Publishing.
- Sheng, M., Sabatini, B. L., & Sudhof, T. C. (2012). *The Synapse* (última actualización: 8 de mayo 2022). Cold Spring Harbor Laboratory.
- Shepherd, J. D., & Huganir, R. L. (2007). The cell biology of synaptic plasticity: AMPA receptor trafficking. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 23, 613-643.
- Simpson, I., Rose, B., & Loewenstein, W. R. (1977). Size limit of molecules permeating the junctional membrane channels. *Science*, 195, 294-297.
- Sotelo, C. (2020). The history of the synapse. *The Anatomical Record*, 303, 1252-1279.
- Sotelo, C., & Palay, S. L. (1970). The fine structure of the lateral vestibular nucleus in the rat. II. Synaptic organization. *Brain Research*, 18, 93-115.
- Spira, M. E., & Bennett, M. V. L. (1972). Synaptic control of electrotonic coupling between neurons. *Brain Research*, 37, 294-300.
- Spira, M. E., Spray, D. C., & Bennett, M. V. L. (1976). Electrotonic coupling: effective sign reversal by inhibitory neurons. *Science*, 194, 1065-1067.

- Südhof, T. C. (2004). The synaptic vesicle cycle. *Annual Reviews of Neuroscience*, 27, 509-547.
- Teyler, T. J. & DiScenna, P. (1987). Long-term potentiation. *Annual Review of Neuroscience*, 10, 131-161.
- Trudeau, L. E. (2004). Glutamate co-transmission as an emerging concept in monoamine neuron function. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 29, 296-310.
- Zhou, Y., & Danbolt, N. C. (2014). Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, 121(8), 799-817.
- Zsiros, V., & Maccaferri, G. (2008). Noradrenergic modulation of electrical coupling in GABAergic networks of the hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 28, 1804-1815.

La exposición al estrés prenatal y sus efectos en el neurodesarrollo

Enrique Hernández Arteaga¹

Introducción

El neurodesarrollo es una serie de procesos ordenados, en los que el cerebro experimenta una mayor complejidad estructural, lo que se refleja en mejores habilidades funcionales y un mayor nivel de adaptación. El neurodesarrollo cumple con las siguientes características: 1) no es aditivo, ya que las habilidades y modificaciones cerebrales implican la formación de nuevas características, que no necesariamente son consecuencia de la suma de las características previas; 2) es ordenado, dado que los cambios tienen un carácter sucesivo; sigue una dirección definida, ya que presupone progreso hacia un estado final (Föster y López, 2022).

De manera tradicional, se sugería que el neurodesarrollo era exclusivamente resultado de la genética, lo que implicaba que los procesos en el desarrollo eran estables y constantes para todas las personas. Sin embargo, hoy en día se conoce que el ambiente ejerce un efecto bastante importante en el neurodesarrollo. Es por esa razón que existen diferentes metodologías de estimulación cognitiva que permiten desarrollar ciertas habilidades y procesos, incluso es bastante empleado cuando dichas habilidades no se desarrollaron en su momento (Föster y López, 2022).

De manera semejante, se conoce que el estrés es un agente ambiental que puede causar diversas afectaciones en el individuo y que sus efectos

¹Facultad de Ciencias para el Desarrollo Humano, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Correo electrónico: eharteaga@uatx.mx

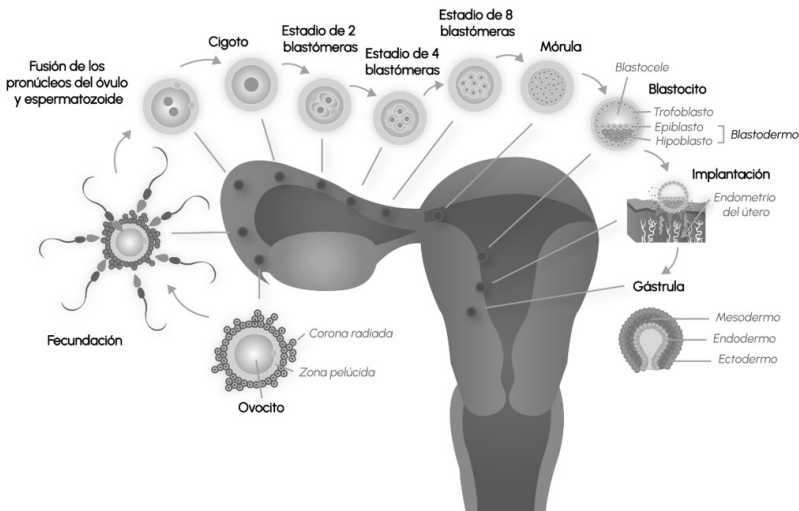
pueden variar con base en la edad, la intensidad y la temporalidad en la que se presente. En este sentido, el estrés experimentado durante las primeras etapas del desarrollo puede alterar los subsecuentes procesos madurativos del desarrollo y causar efectos a largo plazo que pueden ser notorios en la etapa adulta (Weinstock, 2001).

En el presente capítulo se abordarán los efectos del estrés prenatal sobre los diferentes procesos y habilidades que se adquieren durante el neurodesarrollo. Para tal objetivo, inicialmente se describirán los eventos biológicos que subyacen al desarrollo prenatal del sistema nervioso y los eventos psicobiológicos que caracterizan a cada etapa del desarrollo (desde el nacimiento hasta la etapa adulta). Posteriormente, se hablará de manera general sobre el estrés, así como sus características básicas y las respuestas biológicas que conlleva. Finalmente se discutirá sobre los efectos del estrés prenatal reportado tanto en estudios con humanos como con modelos animales.

Desarrollo prenatal del sistema nervioso

El desarrollo embrionario inicia con la unión de los gametos (espermatozoide y óvulo), los cuales forman un cigoto en la fecundación. A partir del cigoto, surgen una serie de procesos biológicos característicos, que incluyen la fecundación, segmentación, blastogénesis e implantación durante las primeras tres semanas de gestación (Valdés-Valdés *et al.*, 2010). Estos procesos son acontecimientos continuos y todas las etapas están estrechamente relacionadas unas con otras (Figura 1). A continuación, será descrita cada etapa.

Figura 1. Esquema representativo de los procesos biológicos durante el desarrollo embrionario



Fuente: La figura fue realizada *expresos* para el presente capítulo, la ilustración fue elaborada por Myriam Villafuerte.

Eventos previos a la fecundación

Tanto en los testículos como en los ovarios se produce un evento llamado meiosis, en el cual se crean nuevas células sexuales, las cuales tienen la mitad del material genético, por eso se les denomina *células haploides*. Es decir, una célula humana somática (no sexual), contiene 46 cromosomas divididos en 23 pares, mientras que las células sexuales tienen sólo 23 (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

En el caso de los hombres, la meiosis de los espermatozoides ocurre a partir de la pubertad. Mientras que, en la mujer la formación de los óvulos inicia en la vida prenatal, se detiene en un estadio previo (en que la célula recibe el nombre de ovocito) y se retoma sólo cuando el ovocito se encuentra con un espermatozoide (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Si bien, en una eyaculación durante el coito se depositan cerca de 100 millones de espermatozoides en la vagina, sólo el más apto logrará fecundar al ovocito. En este sentido, la mayoría de los espermatozoides

muere debido al pH ácido de la vagina. Sólo aquellos sobrevivientes logran alcanzar el conducto cervical, en donde el moco cervical atrapa a muchos otros espermatozoides. Aquellos que consiguen atravesar el cuello cervical, continúan su ascenso hacia el cuerpo uterino, donde reciben señales químicas del ovocito, que les indica en cuál de las dos trompas de Falopio se encuentra este. Obviamente, algunos de los espermatozoides (menos capacitados), no podrán detectar estas señales, por lo que es probable que se vayan a la otra trompa de Falopio, lo que evitará que fecunden al ovocito (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Fecundación

La fecundación es el primer proceso del desarrollo embrionario, consiste en que la unión de los gametos (células sexuales) tanto femeninos (óvulo) como masculinos (espermatozoides), así se origina el cigoto, el cual es una célula totipotencial, es decir, una célula que tiene la capacidad para transformarse en cualquier tipo de célula del organismo y, por lo tanto, originar a un nuevo ser humano (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Ocurre cuando los espermatozoides presentes en la ampolla del oviducto de la trompa de Falopio se encuentran con un ovocito rodeado por una membrana externa y un conjunto de células, llamadas zona pelúcida y corona radiada, respectivamente. Entonces, los espermatozoides comienzan a remover y penetrar la corona radiada y la zona pelúcida. En cuanto el primer espermatozoide toque la membrana del ovocito, el pronúcleo del espermatozoide lo penetrará. Mientras tanto, se produce una reacción dependiente de calcio que hace impermeable la membrana del ovocito para evitar que otros espermatozoides lo penetren (evitar la polispermia). Posteriormente, el ovocito termina de realizar la meiosis y es en ese momento cuando se produce una fusión y mezcla de los 23 cromosomas de cada gameto, para formar una célula con 46 cromosomas (con información genética tanto del padre como de la madre), llamada cigoto (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Segmentación

La segmentación, también llamada morulación, implica que el cigoto presente varias divisiones mitóticas, que posteriormente forman más células. La primera célula (cigoto) se divide en dos blastómeras, las cuales siguen siendo totipotenciales. Las *blastómeras*, son cada vez más pequeñas debido a que la división celular ocurre tan rápido que no le permite crecer. Además de que están rodeadas por la zona pelúcida y la corona radiada (que protegía originalmente al ovocito). De hecho, en algunas ocasiones (que aún se desconoce el porqué), si estas dos blastómeras se separan, pueden llegar a formar gemelos idénticos (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Las dos blastómeras se vuelven a dividir, ocasionando que se produzcan cuatro, que aún conservan su totipotencialidad. Posteriormente, esas cuatro células se vuelven a dividir, para formar ocho blastómeras, las cuales presentan una reducción en su potencia, que dan lugar a las células pluripotenciales; es decir, que son capaces de producir diferentes tejidos y órganos, pero no un individuo completo. Este proceso continúa en tres o cuatro días posteriores a la fecundación, las divisiones celulares son tales, que ya se cuenta con una mórula, la cual tiene forma de mora porque contiene de 16 a 32 blastómeras con espacios intercelulares muy estrechos. Durante este proceso, el embrión comienza a moverse desde la trompa de Falopio hasta el útero, rodeado por la zona pelúcida (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Blastogénesis

La blastogénesis, también llamada blastulación, consiste en la formación del blastocisto. Este proceso ocurre entre los 5 y 6 días posteriores a la fecundación. En este caso, existe una reorganización de las células que componían a la mórula, las cuales son desplazadas a la periferia de la mórula, formando una capa de células llamada *trofoblasto*. El espacio interno, se llena de líquido, formando una estructura llamada *blastocèle*. Un pequeño grupo de células se acumulan en un extremo, formando dos capas de células (a esto se le conoce como embrión bilaminar o

blastodermo): el epiblasto (capa externa que recubre al embrión) y el hipoblasto (capa interna que formará parte del saco vitelino). Es importante mencionar que, durante este proceso, el embrión sigue en camino hacia el útero rodeado por la zona pelúcida (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Implantación

La implantación es un proceso que ocurre alrededor de la segunda semana del desarrollo embrionario; se caracteriza por la llegada del blastocisto al lugar del útero en donde se implantará. Este proceso dura entre 10 y 15 horas y para su estudio se divide en cuatro subprocesos: eclosión, aposición, adhesión e invasión. Los cuales, son descritos a continuación (Valdés-Valdés *et al.*, 2010):

- 1) **Eclosión.** Durante este proceso, el embrión es liberado de la zona pelúcida.
- 2) **Aposición.** Una vez que el embrión se liberó de la zona pelúcida, se dirige la región del blastodermo (región del embrión que dará origen al futuro feto) hacia cualquier tejido endometrial, ya que es esa región embrionaria presenta proteínas que permiten su adherencia al endometrio uterino. Este es un proceso crucial, ya que, si no se ejecuta de manera adecuada, el blastodermo del embrión puede dirigirse hacia otro epitelio (que no sea uterino o por fuera del útero), y adherirse en este, provocando así que el embarazo ocurra fuera de la cavidad uterina, a lo que se le conoce como embarazo ectópico (el cual, generalmente, no llega a término).
- 3) **Adhesión.** En esta fase, las células del endometrio del útero hacen contacto con el embrión. Las células del endometrio tienen microvellosidades (pinápodos), que ayudan a sujetar al embrión para que se pueda adherir más fácilmente.
- 4) **Invasión.** El embrión rompe las proteínas que unen a las células del endometrio, lo que le permite penetrarlo y poder anidar dentro. Además, las células que rodean al embrión (trofoblasto) crean raíces celulares que penetran en el espesor del epitelio, ayudando a que el embrión quede mejor anclado al mismo.

Así mismo, a medida que el proceso de implantación progresa, aparece el saco vitelino (membrana adosada al embrión que lo nutre durante el periodo de gestación); además se forma el disco embrionario bilaminar, que se compone de dos capas de células (epiblasto e hipoblasto). Aproximadamente en el octavo día de embarazo, la concentración en sangre de la hormona coriónica humana (HCG) se encuentra elevado, lo cual permite tener un diagnóstico temprano del embarazo en las pruebas sanguíneas (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

La ausencia de la primera menstruación ocurre alrededor de la tercera semana del desarrollo embrionario, cuando el embrión ya está implantado y realizando la siguiente fase del desarrollo: la gastrulación. En la cual se forma las siguientes tres capas embrionarias: ectodermo, mesodermo y endodermo (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Gastrulación

La gastrulación es el proceso mediante el cual, a partir de dos capas de células (embrión bilaminar) se formará una tercera capa de células llamada embrión trilaminar. Para que se produzca este proceso, primeramente, se forma la línea primitiva en la superficie del epiblasto, que se extiende en dirección caudal, formando un grupo de células que sobresalen en la cavidad amniótica (Valdés-Valdés *et al.*, 2010). Después, las células del epiblasto se desplazan hacia la línea primitiva para invaginarse en ella, situándose entre las células del hipoblasto y del epiblasto a fin de formar la tercera capa de células, llamada el mesodermo embrionario. Es entonces, que el epiblasto e hipoblasto reciben el nombre de ectodermo y endodermo respectivamente. Mientras que la tercera capa formará el mesodermo. Una vez que se han formado estas tres capas, las células pierden más potencia, volviéndose multipotenciales, es decir, que solamente pueden producir ciertos tejidos, más no todos los órganos completos y es cuando comienza el periodo fetal del embrión (Universidad Nacional Santiago de Estero, 2016; Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

El periodo fetal comienza alrededor de la tercera semana y termina hasta la octava semana del desarrollo. Se distingue por el desarrollo de

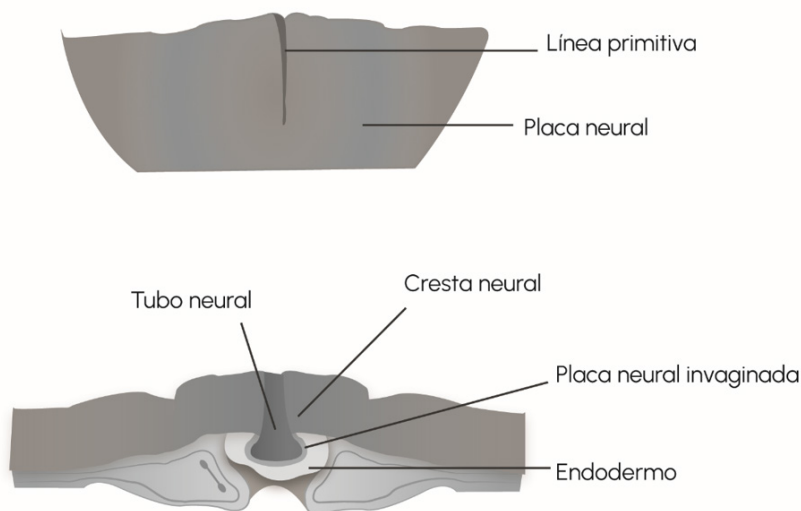
los órganos y tejidos del embrión a partir de las tres capas celulares. Por ejemplo, a partir del endodermo se formarán las glándulas; del mesodermo surgirán la notocorda, las somitas, el sistema circulatorio y el sistema conectivo; a partir del ectodermo se producirá la piel, las uñas, el sistema digestivo y gran parte del sistema nervioso central. Al terminar la octava semana, la formación del embrión cambia significativamente y sus órganos ya están asentados (Universidad Nacional Santiago de Estero, 2016; Valdés-Valdés *et al.*, 2010); sin embargo, para fines de este capítulo, se dará relevancia solamente a la formación del sistema nervioso, en un proceso denominado neurulación.

Neurulación

La neurulación es un proceso prenatal de formación del sistema nervioso: encéfalo, médula espinal y nervios periféricos. Comienza en la tercera semana de gestación, alrededor del día 18. Consiste en una serie de procesos que inician con la formación de la placa neural, la cual dará origen al tubo y las crestas neurales. A su vez, el tubo neural originará la médula espinal y el encéfalo; mientras que las crestas neurales darán pie a los nervios periféricos y la columna vertebral (Figura 2) (Universidad Nacional Santiago de Estero, 2016; Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Previo a que se forme la placa neural, se conforma la notocorda, la cual se hace en la línea media del cuerpo, para organizar los órganos y tejidos adyacentes (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Figura 2. Esquema representativo de los procesos biológicos implicados en la neurulación: formación de la placa neural y la subsecuente formación del tubo neural



Fuente: La figura fue realizada *exprofeso* para el presente capítulo, la ilustración fue elaborada por Myriam Villafuerte.

- 1) **Formación de la placa neural.** Cuando ya está formada la notocorda, junto con el mesodermo pre cordal, produce el engrosamiento del ectodermo cercano para originar la placa neural. La cual, se alarga hacia la línea primitiva, tomando la forma de una “huella de zapato” (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).
- 2) **Formación del tubo neural.** Una vez formada la placa neural, a partir de esta se empiezan a realizar los pliegues neurales, y ocasionan que la región central de la placa neural se hunda y origine un surco, llamado surco neural. Después, los pliegues neurales se elevan y se fusionan entre sí hasta formar el tubo neural. Este proceso de formación de tubo neural comienza en el centro del embrión y tiene una progresión hacia los extremos cefálicos y caudales (la parte craneal termina de cerrarse alrededor del día 25 de gestación y la caudal alrededor del día 28) (Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

- 3) **Formación de las crestas neurales.** Al mismo tiempo que se está formando el tubo neural, las células de las crestas neurales migran hasta alcanzar a las somitas (mesodermo), con lo que formarán al cráneo, la columna vertebral, los discos intervertebrales y los nervios periféricos (Universidad Nacional Santiago de Estero, 2016; Valdés-Valdés *et al.*, 2010).

Una vez que finaliza la etapa de neurulación, comienzan a formarse diferentes aparatos y sistemas, tales como la formación del sistema vascular, la maduración de las somitas (que formarán el tejido muscular y las vértebras), la formación del aparato digestivo, etc. (Valdés-Valdés *et al.*, 2010). Sin embargo, sólo se discutirá la formación del encéfalo en los siguientes apartados del capítulo.

Formación del encéfalo

El encéfalo es una parte del sistema nervioso central (SNC), el cual su formación, inicia a partir de la diferenciación céfalo-caudal del tubo neural. Es decir, la parte cefálica del tubo neural se engrosa para formar las vesículas encefálicas primarias: el cerebro anterior o prosencéfalo, el cerebro medio o mesencéfalo y el cerebro posterior o romboencéfalo. Por otro lado, la parte caudal del tubo neural se convierte en la médula espinal (Bayona, 2012; Rodríguez *et al.*, 2015).

Al comienzo del período metamórfico, el tubo neural presenta dos sitios clave: el istmo y la zona intertalámica, los cuales desempeñan roles de organizadores secundarios y dan origen a diferentes subtipos celulares. Es decir, el prosencéfalo se divide en dos vesículas secundarias (telencéfalo y diencéfalo), mientras que el rombencéfalo también se divide en dos vesículas (metencéfalo y mielencéfalo). Por otro lado, el mesencéfalo permanece sin dividirse. Esto implica que en este periodo se originan cinco vesículas encefálicas, las cuales son responsables de la formación de todos los componentes anatómicos del sistema nervioso central (Bayona, 2012; Rodríguez *et al.*, 2015). En el Cuadro 1,

se resumen las diferentes estructuras cerebrales que se van formando a partir de las vesículas primarias.

Tal y como se revisará más adelante, muchos de los hallazgos en cuanto a neurodesarrollo fetal, y por su puesto los estudios de estrés prenatal se han desarrollado en modelos animales, en los que se han empleado los roedores. Si bien, la gestación de la rata dura alrededor de 22 días, mientras que en el humano dura cerca de 40 semanas, se han hecho comparaciones en el desarrollo y formación de las diferentes regiones cerebrales, tanto en humanos como en roedores (Cuadro 2).

Entonces, para que se produzcan estas regiones cerebrales, durante la formación del encéfalo ocurre una serie de procesos biológicos fundamentales, tales como:

- La migración celular: Ocurre en etapas tempranas del desarrollo; implica el desplazamiento de las proto-neuronas desde su lugar de origen hacia su área de destino, utilizando para ello, diferentes mecanismos, por ejemplo, la señalización química, o la migración a través de las glías radiales como guía.
- La diferenciación celular: Este proceso ocurre cuando las proto-neuronas ya alcanzaron su destino final durante la migración celular. Para que este proceso suceda, la proto-neurona desarrolla las neuritas (axón y dendritas), que la convertirán en una neurona. Es de mencionar, que una vez que una neurona se ha diferenciado, ya no puede volver a dividirse para formar nuevas células.
- La sinaptogénesis: Es un proceso activo, dinámico y continuo en el que cada neurona intenta establecer conexiones funcionales (sinapsis) con otras neuronas. Comienza al final de la gestación y dura hasta la pubertad.

(Hernández-Flores *et al.*, 2018).

Cuadro 1. Estructuras del sistema nervioso central que se derivan de las diferentes regiones del tubo neural

<i>Regiones del tubo neural</i>	<i>Derivados vesiculares primarios</i>	<i>Derivados vesiculares secundarios</i>	<i>Estructuras del sistema nervioso central</i>
<i>Región cefálica</i>	Prosencéfalo	Telencéfalo	Hemisferios cerebrales: corteza, núcleos basales, bulbo olfatorio.
		Diencefalo	Tálamo, hipotálamo, subtálamo, epitalamo
	Romboencéfalo	Mesencéfalo	Área mesencefálica: colículos, tegmento, pedúnculos cerebrales
		Metencéfalo	Protuberancia: Puente de Varolio, Cerebelo, Área tegmental.
<i>Región caudal</i>		Mielencéfalo	Bulbo raquídeo
		Médula espinal	

Fuente: Elaboración propia (Bayona, 2012; Rodríguez *et al.*, 2015).

Cuadro 2. Comparativo de la formación gestacional de las regiones cerebrales en humanos y roedores

<i>Región cerebral</i>	<i>Humano (semanas de gestación)</i>	<i>Ratas (días de gestación)</i>
Neuronas somáticas motoras	4.1-5.7	12-13
Núcleos medulares y pontinos	3-7	11-15
Núcleos dopaminérgicos	5.3-7.4	13-15
Hipotálamo	4.1-11.9	12-19
Hipocampo	7-32	Del día 16 prenatal hasta el día 15 postnatal
Estriado	7.1-18.9	16-22
Amígdala	5.3-11.9	13-19
Corteza	6.7-11	15-19

Fuente: Elaboración propia (Weinstock, 2001).

Al momento del nacimiento, el cerebro del neonato ya cuenta con prácticamente todas las estructuras cerebrales del adulto; sin embargo,

hace falta que estas estructuras maduren. Estos procesos madurativos duran hasta los 25-30 años aproximadamente y serán descritos a continuación. No obstante, se hará principal énfasis en los eventos del neurodesarrollo postnatal que se relacionan con el desarrollo de habilidades cognitivas y motivacionales.

Desarrollo postnatal del sistema nervioso

Cuando se habla de maduración cerebral, normalmente se hace referencia a dos procesos básicos (además de los anteriormente mencionados): la mielinización y la poda neuronal. La mielinización es un proceso mediante el cual se forma la vaina de mielina en los axones de las neuronas. Una vez que los axones de las neuronas están mielinizados, estas pueden alcanzar su pleno funcionamiento, lo que les permite llevar a cabo una conducción rápida y eficiente. La mielinización se inicia aproximadamente a los tres meses de gestación. Sin embargo, al nacer, sólo algunas partes del cerebro están completamente mielinizadas, como los centros del tallo cerebral, ya que su funcionamiento es crucial para la supervivencia. La mielinización de las diversas regiones de la corteza cerebral ocurre en etapas diferentes; por ejemplo, las áreas primarias sensoriales y motrices comienzan su proceso de mielinización antes que las áreas frontales y parietales de asociación; estas últimas sólo alcanzan un desarrollo completo en la etapa adulta (Roselli, 2003).

Debido a que los procesos de mielinización, formación de nuevas sinapsis, proliferación celular, migración neural, etcétera, ocurren de manera diferenciado a lo largo de las etapas del neurodesarrollo, es que van madurando las diferentes funciones sensoriales, psicomotrices, cognitivas y motivacionales (Medina-Alva *et al.*, 2015). Por lo que a continuación, se describirán los principales aspectos madurativos del neurodesarrollo que ocurren a lo largo de las diferentes etapas del ser humano.

La etapa neonatal

Uno de los aspectos del neurodesarrollo que caracterizan esta etapa (para fines de este capítulo, la etapa neonatal comprende desde el nacimiento hasta los 2 años), tienen que ver con la maduración de los sistemas sensoriales, motrices, lingüísticos y sociales (Medina-Alva *et al.*, 2015).

1) Sistemas sensoriales. Las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento sensorial están ya formadas desde antes del nacimiento. Sin embargo, gracias a las experiencias con estímulos sensoriales durante los primeros meses de vida, permitirán al bebé establecer redes neurales que perfeccionarán poco a poco el procesamiento sensorial (Medina-Alva *et al.*, 2015).

Uno de los primeros sistemas sensoriales que se desarrollan es el sistema visual. En este sentido, cuando el bebé nace, ya posee completamente desarrollada la retina (lugar específico del ojo en que se encuentran los bastones y conos, que son receptores sensoriales especializados en detectar la luz y los colores, respectivamente), por lo que el proceso sensorial de percepción de la luz es posible. Sin embargo, el cristalino aún está inmaduro, por lo que el enfoque visual estará reducido (Medina-Alva *et al.*, 2015).

El recién nacido sólo es capaz de distinguir si está iluminado, las sombras y si un objeto se desplaza. Durante el primer mes de vida, su agudeza visual mejora progresivamente, alcanzando una nitidez óptima a una distancia de 25 a 30 centímetros, coincidiendo precisamente con la distancia entre el pecho y la cara de la madre. Aunque el recién nacido puede mirar la cara de la madre, no la reconoce hasta los 3 meses de edad. A partir del segundo mes, el bebé es capaz de fijar la mirada, seguir objetos en movimiento. Posteriormente, el bebé empieza a desplazar su mirada de un objeto a otro; es capaz de reconocer el color rojo; puede guiar la cabeza siguiendo estímulos que le resulten interesantes; descubre su cuerpo, se mira las manos, se interesa por juguetes cercanos. En el cuarto mes, el bebé puede ver objetos a diferentes distancias, percibir detalles pequeños, y su capacidad visual es cercana a la del adulto. Durante los primeros meses de vida, el bebé carecerá de la capacidad para reconocer objetos e interpretar mensajes; se requerirán experiencias

repetidas para desarrollar estas habilidades. Por tanto, la estimulación sensorial es fundamental en esta etapa (Medina-Alva *et al.*, 2015).

En el caso del sistema auditivo, el recién nacido es sensible a la intensidad de los sonidos, ya que se sobresalta; sin embargo, para el segundo mes, mejora en la localización de la fuente sonora y comienza a mostrar interés por los sonidos y voces familiares. A partir del tercer mes, el bebé empieza a girar la cabeza hacia el sonido y puede diferenciar la voz humana de otros sonidos. En el cuarto mes, el bebé alcanza una mayor agudeza y madurez auditiva, logrando identificar y localizar con precisión la dirección del sonido (Medina-Alva *et al.*, 2015).

Por su parte, el tacto es un sentido que se desarrolla desde la gestación, comenzando desde la séptima semana hasta aproximadamente la vigésima semana, cuando el bebé ya es capaz de sentir todo su cuerpo. Este sentido es importante, ya que es indispensable para el desarrollo de los reflejos primarios. Además, los receptores ubicados en músculos, tendones, articulaciones y el aparato vestibular, transmiten la información a la corteza cerebral y al cerebelo (mediante sinapsis que van comunicando una neurona a otra, desde el receptor hasta la corteza y cerebelo), para que el bebé pueda percibir su tono muscular, los movimientos, la disposición de sus miembros, las partes del cuerpo y la posición en el espacio. Todos estos procesos son necesarios para que pueda desarrollarse el equilibrio (Medina-Alva *et al.*, 2015).

En el caso del gusto, el bebé desde el nacimiento es capaz de diferenciar lo dulce de lo ácido y amargo, y muestra preferencia por el sabor dulce. Al cuarto mes, acepta los sabores salados (Medina-Alva *et al.*, 2015).

Finalmente, en el caso del olfato, el bebé recién nacido tiene el olfato desarrollado que le permite diferenciar entre olores agradables y desagradables. Este manifiesta preferencia por los olores familiares, principalmente, los provenientes de la madre (Medina-Alva *et al.*, 2015).

2) Procesos psicomotrices. En el neonato, existe un desarrollo de procesos psicomotrices, el cual implica el desarrollo gradual de habilidades motoras que permiten al individuo mantener un control postural adecuado, desplazarse y tener destreza manual. Cuando un bebé nace, muestra diferentes reflejos involuntarios que gradualmente van desapareciendo, lo que le habilita al neonato emitir respuestas posturales, motoras funcionales y voluntarias. De hecho, el control postural

es uno de los primeros signos que se observan en el bebé, que es un indicativo de la maduración de la interacción entre el sistema musculoesquelético y nervioso. El entorno cumple una función fundamental en la maduración del ajuste postural. Si bien, existen factores reguladores del desarrollo motor como los de tipo endógeno (como los genes y las hormonas), también los hay de tipo exógeno (como la nutrición, el estado de salud, los factores psicológicos y los factores socioeconómicos), siendo la estimulación uno de los factores exógenos más relevantes (Medina-Alva *et al.*, 2015).

Aunado al desarrollo del ajuste postural, el neonato desarrolla los actos motores gruesos (por ejemplo, mantener el equilibrio, la postura y el movimiento, sostener y controlar la cabeza, sentarse sin apoyo, gatear, caminar, saltar, correr, subir escaleras, etc.). También desarrolla los actos motores finos (por ejemplo, la coordinación mano-ojo para poder realizar actividades como agarrar juguetes, manipularlos, agitar objetos, dar palmadas, tapar o destapar objetos, agarrar cosas muy pequeñas, enroscar, lo que le permitirá en la etapa infantil el conseguir niveles de mayor complejidad como escribir) (Medina-Alva *et al.*, 2015).

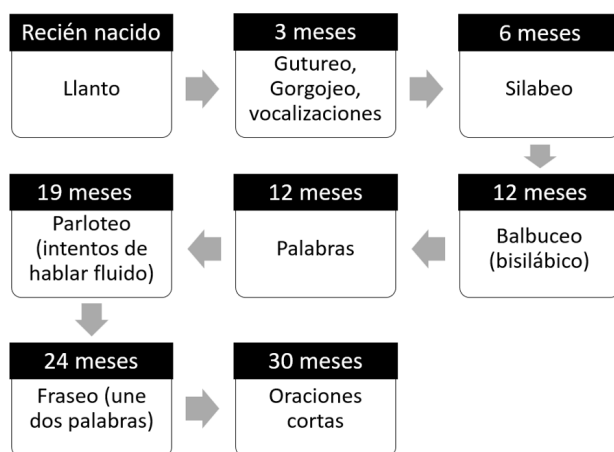
3) Lenguaje. Durante esta etapa neonatal, el bebé desarrollará el lenguaje gestual, el cual ocurre entre los 0 y 12 meses de edad, es cuando el bebé es capaz de comunicarse mediante la emisión de gestos y/o muecas faciales. Posteriormente, el neonato comenzará a desarrollar el lenguaje verbal, el cual ocurre entre el año y los 5 años, se caracteriza por que el individuo es capaz de recibir la información mediante la vía auditiva y emitirlo a través del habla (Medina-Alva *et al.*, 2015).

Si bien, existen diversas posturas acerca de cómo se adquiere y se desarrolla el lenguaje, para fines de este capítulo abordaremos sólo aquellos eventos relacionados con la maduración del organismo. En este sentido, durante los primeros 10 o 12 meses, se dice que el bebé se encuentra en la etapa preverbal. En dicha etapa, la comunicación del niño es solamente dentro de su medio familiar y de tipo gestual, siendo la estimulación materna un aspecto bastante interesante en la adquisición del lenguaje. Es durante esta etapa, cuando maduran los órganos de la respiración (pulmones, músculos costales y el diafragma), los órganos de la fonación (laringe y cuerdas vocales), los órganos de resonancia (faringe, boca y fosas nasales), y los órganos de la articulación

(paladar, lengua, mandíbulas, labios y dientes). Gracias a esta maduración orgánica, el bebé es capaz de emitir llanto, sonidos guturales, vocalizaciones, silabeo y balbuceo (Figura 3) (Medina-Alva *et al.*, 2015; Roselli, 2003).

Posteriormente, en la etapa verbal, comprendida entre los 6 y 30 meses de edad, el niño podrá ser capaz de emitir sus primeras palabras y frases (Figura 3); sin embargo, el grado de maduración dependerá de las relaciones afectivas del niño, la personalidad, la maduración de las estructuras cerebrales relacionadas con la comprensión y producción del lenguaje (área de Wernicke y Broca) (Medina-Alva *et al.*, 2015), por lo que las alteraciones en este proceso, tendrán efectos en el desarrollo cognitivo del individuo (Roselli, 2003).

Figura 3. Esquema representativo de las capacidades buco articularias que evidencian la adquisición del lenguaje



Fuente: Elaboración propia (Medina-Alva *et al.*, 2015).

La etapa infantil

Si bien, diversos autores mencionan que la etapa infantil es desde un año y hasta los 12 años, para fines de este capítulo, se considerará que esta etapa comprende desde la primera poda neural (entre los 2 y 3 años),

hasta que comienzan a producirse las hormonas sexuales (alrededor de los 12 años). En este sentido, la maduración cerebral está ligada con proliferación celular y sinaptogénesis. Sin embargo, este proceso por sí mismo produce una sobrepoblación neuronal en el cerebro del niño, por lo que, alrededor de los 2 y 3 años, ocurre un proceso en el que se eliminan las neuronas y conexiones neuronales que no son funcionales. Para que esto suceda, deberá ocurrir cualquiera de los siguientes eventos: apoptosis neuronal (muerte celular programada), poda sináptica (degradación de axones y dendritas no funcionales). Se considera que este proceso es crucial para fortalecer la inervación funcional de las áreas cerebrales, así como, para corregir los “errores” en la formación de las conexiones sinápticas (Rohlf, 2017). Entonces, de manera general, debido a estos cambios plásticos cerebrales, esta etapa se caracteriza por el refinamiento de funciones complejas, por ejemplo, como lo son los aspectos cognitivos entre otras.

1. Desarrollo de los aspectos cognitivos durante la infancia. Si bien, existen diferentes abordajes teóricos que explican el desarrollo cognitivo durante la infancia, para fines de este capítulo se abordará el modelo de Jean Piaget, ya que en este se menciona que depende de cuatro factores: madurez biológica, el ambiente físico, el entorno social y el equilibrio (organización y adaptación) (Díaz y Hernández, 1999).

De acuerdo con Piaget, el niño percibe automáticamente la información del entorno, incluidas las interacciones con las personas, además que la procesa de acuerdo con las estructuras cerebrales ya existentes. Los niños dan sentido a su ambiente y construyen su percepción de la realidad en función de sus capacidades y experiencias actuales. En este sentido, dependiendo el grado de maduración biológica, principalmente de las cortezas cerebrales, Piaget propuso cuatro etapas en el neurodesarrollo (Díaz y Hernández, 1999):

- a) Etapa sensorio-motriz: comprende desde el nacimiento hasta los dos años. Los aspectos del desarrollo madurativo fueron explicados anteriormente en el capítulo. Sin embargo, desde la perspectiva de Piaget, esta etapa implica que los niños exploren el mundo a través de sentidos y acciones, desarrollando la permanencia del

- objeto y coordinando esquemas básicos para entender su entorno físico.
- b) Etapa preoperacional: comprende desde los dos hasta los siete años. En esta etapa se desarrolla la capacidad para pensar en objetos, hechos o personas ausentes, por lo que se crean símbolos mentales para representar las cosas reales.
 - c) Etapa operacional concreta: comprende desde los siete hasta los once años. En esta etapa, los niños son capaces de elaborar pensamientos concretos, utilizando la lógica para llegar a conclusiones, mediante la clasificación, la seriación, la negación, la identidad y la compensación.
 - d) Etapa operacional formal: comprende desde los once en adelante. En esta etapa el individuo es capaz de generar y probar todas las combinaciones lógicas pertinentes de un problema, para darle solución.

2. Desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia.

Las funciones ejecutivas son consideradas funciones cognitivas de alto orden, ya que son estas las que controlan algunos otros procesos cognitivos más automáticos, manejan la información que se está procesando e inhiben aquella que consideran irrelevante, y regulan de esta manera toda aquella actividad emocional, conductual y cognitiva que tenga el sujeto mientras se dirige o trabaja en un objetivo. Entre ellas se encuentran la memoria de trabajo, planificación, flexibilidad mental, control inhibitorio y control atencional. Dichas funciones se han asociado al procesamiento de la corteza prefrontal, por lo que su desarrollo a lo largo de la infancia denota los inicios en la maduración de esta corteza (Arán y López, 2013).

El desarrollo de la capacidad de planificación comienza alrededor de los 4 años. Posteriormente, entre los 7 y 10 años, comienza una aceleración en su desarrollo, continuando hasta la adolescencia, tornándose más eficiente permitiendo al individuo trabajar de manera organizada, por lo que comienzan a refinarse algunas otras habilidades como la toma de decisiones y el pensamiento estratégico, mismos que continúan su desarrollo hasta la adolescencia (Díaz y Guevara, 2016).

Diversos estudios indican que el control atencional se desarrolla en los primeros 6 años de vida de la persona. Durante el primer año, cuando los infantes experimentan un aumento gradual en la capacidad para mantener la atención y detectar situaciones que perciben como “anómalas”. Después de ello, de manera progresiva los niños van adquiriendo mayor capacidad para lograr controlar su conducta o comportamiento y poder seguir instrucciones de manera efectiva. Es a partir de los dos años cuando el niño logra realizar tareas de conflicto adaptadas a su edad cronológica y cognitiva, por lo que su ejecución mejora de manera sustancial entre los tres y los seis años (Checa *et al.*, 2010).

Pubertad y adolescencia

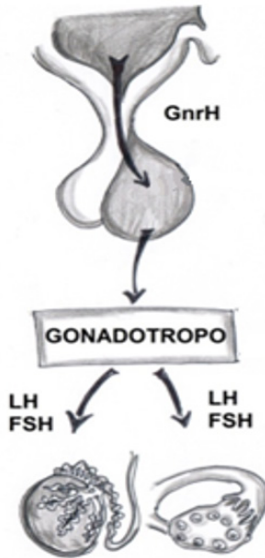
La pubertad es la época de la vida en la que el niño experimenta cambios físicos y hormonales que le permiten presentar características sexuales secundarias. Esto comienza cuando el hipotálamo comienza a liberar hormonas que estimulan a las gónadas para que liberen las hormonas sexuales. Es decir, se “re-activa” el eje hipotálamo-hipófisis-gónada (HHG) (Barrio, *et al.*, 2015). Además de la importante participación de las hormonas sexuales, esta etapa se caracteriza por ser la última etapa en la que se presentan grandes cambios que reorganizan la neurobiología del cerebro (De Caro, 2013).

En este sentido, la primera “activación” del eje HHG ocurre en etapas prenatales. Por ejemplo, en la rata (que es el organismo en el que está más detallado este proceso), la activación del eje HHG en la etapa prenatal se asocia con la diferenciación sexual, lo cual ocurre durante el último tercio de gestación (días 14-21 de gestación) y los diez primeros días postnatales. En este contexto, se ha sugerido que durante este periodo, los fetos masculinos experimentan un aumento de testosterona, la cual podría desempeñar un papel organizador en la ontogenia del aparato urogenital y la diferenciación sexual en el sistema nervioso central. Esta hormona puede aromatizarse a estradiol y así modular la diferenciación sexual en el área preóptica y otras estructuras cerebrales, lo que contribuye en la “masculinización” del cerebro. Por lo que en estos periodos las crías son altamente vulnerables a los cambios en

las concentraciones de hormonas gonadales en la madre, provocando daños en la liberación hormonal y las conductas sexualmente dimórficas de los adultos (Amateau y McCarthy, 2004). En el caso de los humanos, se sabe que aumentan las hormonas sexuales alrededor de la primera y la doceava semana, gracias al incremento intrauterino de las gonadotropinas (hormonas que regulan la liberación de las hormonas sexuales), y cerca del sexto mes de gestación, estas hormonas disminuyen, dejando quiescente a las gónadas (se desconoce el mecanismo exacto del cómo ocurre este proceso) (Barrio *et al.*, 2015).

Entonces, durante la pubertad, el hipotálamo reactiva la liberación de las hormonas liberadoras de las gonadotropinas, produciendo la subsecuente liberación de las gonadotropinas en la hipófisis (hormona luteinizante y folículo estimulante). Estas últimas hormonas, producirán que las gónadas liberen las hormonas sexuales, es decir, el ovario libera los estrógenos y la progesterona, mientras que el testículo libera la testosterona (Figura 4).

Figura 4. Esquema representativo del eje hipotálamo-hipófisis-gónada



Fuente: Modificada de Hernández-Arteaga *et al.*, 2017 (p. 87). Con permiso del autor.
 Simbología: GnrH = Hormona liberadora de las gonadotropinas; LH = Hormona luteinizante; FSH = Hormona folículo estimulante.

Si bien, las hormonas sexuales se asocian con la generación de los caracteres sexuales secundarios durante la pubertad, también hay estudios que mencionan que pueden participar en la reorganización cerebral; por ejemplo, participan en la organización de dendritas en el hipocampo en roedores, es decir, cerca del inicio de la pubertad producen un aumento del número de dendritas basilares que alcanzan sus niveles máximos cuando se alcanzan los picos máximos de testosterona; este patrón de desarrollo se ve abolido en roedores que les extirparon los testículos antes de la pubertad (Meyer *et al.*, 1978).

Durante la pubertad se presentan distintos cambios que permiten una mejor funcionalidad de los circuitos neurales, lo que permite que se sigan perfeccionando diferentes funciones cognitivas (De Caro, 2013); por ejemplo, se ha descrito que el locus coeruleus y el hipocampo de roedores se presenta un aumento progresivo en el número de neuronas, lo que pone de manifiesto que durante la pubertad existe proliferación neuronal la cual va decreciendo conforme se va alcanzando la etapa adulta (He y Crews, 2007; Pinos *et al.*, 2001).

Además de estos cambios neuro morfológicos que caracterizan esta etapa, también se han visto cambios característicos en la organización sináptica de los sistemas de neurotransmisión. Por ejemplo, en el sistema de neurotransmisión dopaminérgico, se ha descrito que los receptores a este neurotransmisor aumentan durante la pubertad, tanto en el núcleo accumbens como en la corteza prefrontal (Andersen *et al.*, 2000). Precisamente, el incremento de dopamina en estas estructuras cerebrales se ha asociado con la búsqueda de conductas motivadas (que producen placer). Lo que se convierte en una característica inherente de los adolescentes, los cuales tienden a explorar, buscar la novedad, incrementar su curiosidad. Estas conductas facilitan la expansión del entorno habitable, su modificación, el descubrimiento de nuevos compañeros e incluso la búsqueda de pareja. Sin embargo, en la adolescencia puede ocurrir un aumento de las conductas riesgosas como consecuencia del incremento de la exploración y la investigación social (De Caro, 2013).

La etapa adulta

Se ha descrito que existe poda axónica entre los 20 y 30 años en la corteza prefrontal, que generalmente está asociada a experiencias positivas con el entorno del individuo y marcan el final de la adolescencia (en términos cerebrales y para fines de este capítulo). Lo que evidencia que aún existen eventos plásticos madurativos hasta esa edad en el humano, que le permiten al adulto tener la capacidad cerebral para reorganizar su morfología y función (Rohlf, 2017).

Durante esta etapa, ocurre la maduración final de la corteza prefrontal, lo que se asocia con conductas estables. En este proceso, la corteza prefrontal experimenta un desarrollo gradual, dependiendo de las regiones cerebrales en las que se divide. Por ejemplo, la región orbitofrontal termina de madurar entre los 20 y 30 años, y esta participa en la inhibición de conductas inapropiadas, control emocional y conciencia de las consecuencias de los actos. Por su parte, la región dorsolateral termina de madurar entre los 25 y 30 años, y participa en la toma de decisiones, la resolución de problemas, control inhibitorio, control emocional, memoria de trabajo, el control atencional, la cognición social y el pensamiento abstracto. Este proceso madurativo finaliza con la maduración de la región frontopolar, e incluso en algunas personas jamás termina de madurar, ya que su maduración depende de factores epigenéticos. Esta se asocia con el pensamiento moral, la metacognición (reflexión consciente acerca de los propios pensamientos dirigidos a metas) y la teoría de la mente (consciencia de los estados cognitivos de otras personas) (Rohlf, 2017).

Cabe destacar que cualquier falla en el desarrollo de estos eventos prenatales y postnatales pueden alterar la formación y maduración del sistema nervioso. Existen diferentes factores teratógenos que pueden producir estas alteraciones, tales como el consumo de sustancias, la administración de ciertos fármacos o bien, eventos que alteren el ambiente hormonal de los individuos, como lo es el estrés. Por esta razón, a continuación, se discutirá sobre el estrés y las respuestas fisiológicas que lo acompañan.

El estrés

Desde 1929, Cannon proponía que todos los procesos fisiológicos trabajan de forma coordinada para mantener la estabilidad funcional, este proceso lo denominó *homeostasis* (Aréchiga, 2000). Sin embargo, dicha homeostasis no puede perdurar para siempre, ya que puede verse afectada por fuerzas extrínsecas e intrínsecas, llamadas estresores (Chrousos y Gold, 1992). Si la homeostasis se ve amenazada por estos estresores, el cuerpo activa una respuesta biológica llamada estrés. Esta respuesta está asociada con mecanismos conductuales y fisiológicos que tratarán de reestablecer la homeostasis perdida. La respuesta conductual al estrés implica un aumento en la activación, un mayor estado de alerta, una atención más aguda y la supresión de conductas alimenticias y sexuales. Por otro lado, la respuesta física incluye la redistribución de la energía, como el oxígeno y los nutrientes, hacia las áreas del cuerpo y el sistema nervioso central (SNC) que están experimentando estrés. Desde una perspectiva biológica, el estrés juega un papel crítico en la adaptación del organismo a su entorno (Stratakis y Chrousos, 1995).

Un término que coloquialmente suele confundirse con el estrés es la ansiedad (Díaz y De la Iglesia, 2019). Desde la perspectiva fisiológica, se ha considerado al estrés como una respuesta no específica del organismo ante las demandas del entorno, para un estímulo que altera el equilibrio fisiológico y se realiza un proceso adaptativo imprescindible para la supervivencia (Garrido, 2000). Mientras que, en el caso de la ansiedad, no necesariamente existe un estímulo que altere la supervivencia del individuo, solamente es necesario el “pensar” que existe dicho estímulo, para desencadenar la respuesta de ansiedad (Díaz y De la Iglesia, 2019).

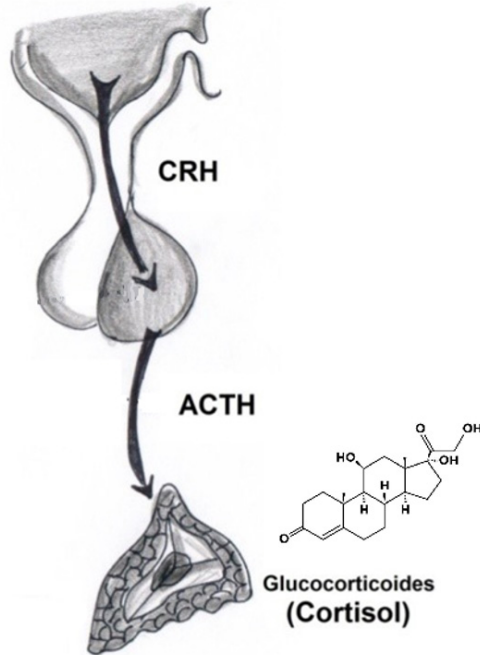
En el caso del estrés, se ha sugerido que existen dos categorías, la primera se ha relacionado con la exigencia exterior, la cual actúa hacia el sujeto como una fuerza extraña (el estresor). La segunda categoría es una respuesta del individuo hacia la fuerza exterior, lo que puede causar una sobrecarga emocional de tipo ansiosa. Por lo tanto, el estrés se adopta a la forma de un binomio: fuerza exterior-resistencia personal, lo que se vincula directamente con la ansiedad y el proceso ansioso. Además, se debe tener en cuenta que el estrés no solo depende de fuerzas externas,

sino también de la personalidad y, en particular, de la forma en que cada persona reacciona y afronta las situaciones estresantes (Martínez-Otero, 2003). En este sentido, las respuestas hacia el estresor se reflejan en la activación de estructuras cerebrales y periféricas, que son constituidas genéticamente por el individuo y moduladas constantemente por el ambiente. Este proceso genera una respuesta biológica hacia eventos estresantes, que se caracteriza por la activación periférica, que involucra la activación de los ejes hipotálamo-hipófisis-adrenal y simpático-adreno-medular; así como la participación central, que incluye la liberación de aminas biogénicas y la intervención del circuito de Papez en el procesamiento emocional (Garrido, 2000).

Activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

El eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA) es un sistema biológico que integra la participación de tres estructuras diferentes: el hipotálamo, la hipófisis y la glándula adrenal. Su objetivo es la liberación de glucocorticoides, siendo la respuesta biológica típicamente asociada con el estrés (Figura 5). Para la activación de este eje, cuando un individuo es expuesto a un estresor o ansiogénico, se inicia en el Núcleo Paraventricular del hipotálamo (NPV) la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en la circulación portal hipofisaria. La CRH estimula a la hipófisis anterior para que esta libere la hormona corticotropina (ACTH), la cual es descargada en el torrente sanguíneo y viaja hasta las glándulas adrenales. Esta hormona a su vez actúa sobre las glándulas adrenales para poder inducir la síntesis y liberación de glucocorticoides: corticosterona para roedores y cortisol para primates y en el humano (Stratakis y Chrousos, 1995).

Figura 5. Esquema representativo del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal



Fuente: Modificada de Hernández-Arteaga *et al.*, 2017 (p. 87), con permiso del autor.

Simbología: CRH = Hormona liberadora de las corticotropina; ACTH = Hormona corticotropina.

Los glucocorticoides alcanzan su concentración plasmática máxima aproximadamente a los 20 minutos después de que se presentó el estresor.

Estas hormonas están implicadas en la movilización de reservas energéticas, suministrando a las células los elementos necesarios para obtener energía y, por consiguiente, sintetizar proteínas. Esto contribuye en el proceso de resistir el efecto de los estresores. Además, tienen efectos antiinflamatorios, en el músculo e hígado incrementa la producción de glucosa, permitiendo así regresar a la situación de equilibrio (homeostasis) (Joseph-Bravo y Gortari, 2007).

No obstante, los efectos de niveles elevados de glucocorticoides a mediano o largo plazo en la salud son altamente perjudiciales, provocando aumento en la presión sanguínea, daño en el tejido muscular y otros

efectos nocivos. Estos altos niveles de glucocorticoides se asocian con el desarrollo de enfermedades psiquiátricas y cardíacas (Sánchez *et al.*, 2008).

Activación del eje simpático-adreno-medular

De manera paralela a la activación del eje HHA, se desencadena la activación del eje simpático-adreno-medular (SAM). Este proceso comienza cuando las neuronas preganglionares simpáticas de la médula espinal reciben la información procedente del hipotálamo, promoviendo la activación de la rama simpática (prepara el organismo para la acción) e inhibiendo a la rama parasimpática (controla la recuperación, relajación y asimilación), lo que produce que en la médula de las glándulas adrenales se sintetice y libere adrenalina (Sánchez *et al.*, 2008). Además de la adrenalina, en este proceso actúa la acetilcolina, noradrenalina, así como la secreción de neuropéptidos (como el neuropéptido Y, somatostatina, galanina, encefalina y neurotensina). Estas sustancias químicas desempeñan múltiples funciones en las reacciones de lucha y/o huida, incluyendo la sudoración, la dilatación pupilar, la respiración agitada, y el aumento de la frecuencia cardíaca (Romero *et al.*, 2020).

Liberación de aminas biógenas

Las reacciones emocionales y el estado de alerta que acompañan al estrés se relaciona con la liberación de aminas biógenas. Por una parte, se activarán las neuronas catecolaminérgicas del locus coeruleus (que se encargan de la producción y liberación de noradrenalina) en el sistema reticular activador ascendente, lo que se asocia con una hiperrespuesta atencional a los estímulos peligrosos. Además, las neuronas dopaminérgicas del sistema meso límbico-cortical están implicadas en la respuesta anticipada, motivacional y recompensante del estrés positivo. Así como el sistema serotoninérgico se encarga de mediar las reacciones emocionales cuando se presenta un estresor (Stratakis y Chrousos, 1995).

Participación del circuito de Papez

En 1937, Papez fue el primero en proponer al sistema límbico como el sistema emocional cerebral, así como un mediador de la experiencia emocional. Propuso la existencia de un circuito al que se le denominó “El circuito de Papez” (Díaz y De la Iglesia, 2019). El nombre original del circuito de Papez, fue “el cerebro visceral”, el cual apropiadamente lo designó su descubridor original, el Dr. Christoff Jakob, al comunicarlo en 1908. Después de una extensa investigación que comenzó en Alemania antes de 1890 y continuó en el hospital Borda a partir de 1899, Jakob comunicó este descubrimiento en numerosas ocasiones desde 1911, tanto en castellano como en alemán, en obras de renombre mundial. En este contexto, el sistema límbico se constituye por un grupo de estructuras cerebrales, los cuales incluyen al hipocampo, el complejo nuclear amigdalino, los núcleos anteriores del tálamo y corteza límbica. La regulación de las emociones, la conducta, la memoria a largo plazo y el procesamiento de estímulos olfatorios son funciones clave desempeñadas por estas estructuras (Beseda, 2010).

Abordajes para el estudio del estrés

De acuerdo con su duración, el estrés puede clasificarse en agudo y crónico. El estrés agudo, también conocido como eustrés, es de corta duración y puede persistir por minutos u horas. Por lo general, está asociado con estresores breves y controlables, y puede tener efectos positivos en el desarrollo emocional e intelectual del individuo. Mientras que el estrés crónico, o distrés, es aquel que se prolonga durante varias horas, días, semanas o incluso meses. Este tipo de estrés suele estar relacionado con estresores incontrolables, intensos y persistentes, lo que puede llevar a una mala adaptación del organismo (Dhabhar *et al.*, 2012).

Ya sea a nivel agudo o crónico, la etapa en que ocurra el estrés producirá efectos diferentes. Incluso, se ha descrito que cuando se presenta un estresor en etapas tempranas del desarrollo, sus efectos pueden perdurar incluso hasta la etapa adulta, tal es el caso de la exposición al estrés en etapas prenatales (Weinstock, 2001).

Los diseños experimentales para estudiar el estrés suelen utilizar principalmente estímulos aversivos de naturaleza física. Es importante que estos estímulos tengan cierta validez ecológica, es decir, que presenten características similares a las que el organismo experimentaría en su entorno natural. Se ha demostrado que los efectos del estrés varían dependiendo de las características, duración y temporalidad de cada estresor (Valdés y Flores, 1985).

El estrés prenatal

La placenta está formada tanto por células maternas como fetales. En el lado materno, se encuentra la decidua, que es la capa superficial que rodea la placenta y en el que se concentran células inmunes maternas. Justo debajo de la decidua, se encuentra una capa de células de origen fetal que constituyen al trofoblasto, desempeñando un papel crucial en las funciones hormonales (Díaz y Barba, 2016).

Aunque la placenta actúa como una barrera tanto física como química que aísla al feto en desarrollo de cualquier adversidad, ciertas situaciones, como el estrés materno, pueden alterar el ambiente uterino y comprometer a la barrera placentaria. En consecuencia, el cerebro del feto puede ser expuesto a diversas sustancias, como las hormonas liberadas durante la respuesta al estrés, incluyendo a los péptidos opioides, oxitocina, y la corticosterona (Markham y Koenig, 2011). Se ha reportado que el estrés materno causado por eventos situacionales, como conflictos en las relaciones interpersonales, catástrofes naturales y trastornos de ansiedad, se asocia con un neurodesarrollo alterado en los hijos, manifestándose en problemas cognitivos y conductuales. Como ya se mencionó, una de las respuestas al estrés es dependiente de la liberación de glucocorticoides al torrente sanguíneo. Entonces, el aumento de cortisol en la madre provoca que en la placenta se produzca una “desregulación” de la enzima 11B hidroxisteroide deshidrogenasa tipo II. Esta enzima se ubica en el trofoblasto placentario y previene que niveles altos de cortisol circulante en la madre pasen a la circulación fetal. Sin embargo, los elevados niveles de cortisol (producto del estrés constante), afectarían la adecuada expresión de genes en las células

cerebrales fetales, produciendo que las células placentarias no cuenten con dicha enzima que protege al feto (Díaz y Barba, 2016).

Aunado a lo anterior, en un estudio realizado por Zarrow y colaboradores (1970), se demostró con corticosterona marcada radioactivamente que esta penetraba la barrera placentaria y una vez que esta pasa puede alterar el desarrollo de estructuras cerebrales del feto, como el hipotálamo. Este fenómeno no solamente ocurre en los roedores; también se ha sugerido que existe una correlación entre el cortisol sanguíneo de la madre y el cortisol del medio intrauterino, es decir, si aumenta el cortisol en la madre, también aumenta el cortisol en el medio intrauterino. Lo que pone de manifiesto que dicha hormona puede atravesar la barrera placentaria también en humanos (Brachetti *et al.*, 2020).

Efectos del estrés prenatal sobre el neurodesarrollo

Si bien son pocos los estudios que tratan de dilucidar los efectos del estrés prenatal sobre los aspectos neurales que ocurren en cada etapa del neurodesarrollo, a continuación, se expondrán los principales hallazgos acerca de este tema.

Etapa neonatal

La estimulación por hormonas corticoides de roedoras gestantes se ha asociado con efectos durante la etapa neonatal, por ejemplo, un reducido peso corporal, menor distancia anogenital y menor peso adrenal y testicular en ratas macho estresadas prenatalmente (Rhees y Fleming, 1980). Así mismo, diversos estudios han mostrado que los eventos estresantes en la madre durante el embarazo (que se presume, incrementa los niveles de cortisol intrauterino durante el periodo prenatal), se relacionan con anomalías en diferentes estructuras cerebrales en el bebé identificadas en la etapa neonatal. Estas estructuras están implicadas en la liberación de neurotransmisores excitadores, evidenciada por una alta prevalencia de crisis epilépticas. Esto podría indicar que probablemente estos bebés muestren alteraciones en los eventos migratorios y de proliferación neuronal (Brachetti *et al.*, 2020).

Etapa infantil

De manera general, se sugiere que los niños en etapa infantil, cuyas madres vivieron situaciones estresantes durante el embarazo, presentan alteraciones en las funciones cognitivas. Por ejemplo, Laplante y colaboradores (2004) realizaron un estudio con niños de entre 2 y 3 años, cuyas madres vivieron un desastre natural (La Gran tormenta de nieve, producida en Canadá en enero de 1998). Se realizó la convocatoria a madres posterior a la tormenta (enero de 1998); a 80 madres gestantes les aplicaron un cuestionario sobre las reacciones a la Gran Tormenta, el cual era una escala tipo Likert. Así mismo, les aplicaron la Escala de Impacto hacia los Eventos. Sólo 58 de esas 80 familias, regresó de 2 a 3 años después, para que se evaluara al niño sus habilidades intelectuales (empleando la Escala Mental del Desarrollo infantil de Bayley) y sus habilidades lingüísticas (empleando el inventario de McArthur). Los investigadores encontraron una correlación entre los datos de estrés en la madre gestante y las habilidades en los niños, es decir, entre mayores eran los puntajes de estrés que reportaba la madre en los inventarios, peor era la ejecución en las pruebas de habilidades intelectuales y lingüísticas de los niños.

Otro estudio que pone de manifiesto que existen alteraciones en el neurodesarrollo de niños cuyas madres fueron expuestas a situaciones estresantes, es el reportado por Brachetti y colaboradores (2020). Ellos evaluaron a niños que fueron llevados a consulta por sospecha de algún trastorno en el desarrollo (principalmente conductas de tipo autista). Primeramente, realizaron una entrevista semiestructurada a las madres; esta les sirvió a los autores para clasificar a los hijos con madres no estresadas y estresadas durante el embarazo (reportaron que durante el embarazo vivieron situaciones causales de estrés, como problemas de pareja, patología parental, pérdidas importantes, estrés laboral). Los investigadores encontraron que los hijos de madres estresadas durante el embarazo presentaban mayor severidad en los problemas en el lenguaje, dificultades de socialización y signos de desbalances ánimos.

Etapa puberal y adolescencia

Se ha reportado que el estrés materno altera las concentraciones plasmáticas de testosterona e incrementa la de androstendiona en los fetos machos (Wilke *et al.*, 1982). Considerando que los esteroides sexuales en la etapa perinatal ejercen un efecto activador sobre el sustrato neural durante la pubertad, las alteraciones en las cantidades de testosterona producidas por el efecto del estrés prenatal pueden modificar el desarrollo normal del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gónada, así como producir atrofia gonadal y reducción en la actividad sexual (López-Calderón *et al.*, 1990).

En un estudio realizado por Hernández-Arteaga y colaboradores (2016), en el que se evaluó el efecto del estrés prenatal sobre los índices conductuales de maduración sexual durante la pubertad en ratas (mediante la ocurrencia de conductas dependientes de andrógenos y dopamina, como lo son el acicalamiento genital y las erecciones peneanas espontáneas). Encontraron que las ratas cuyas madres fueron expuestas al estrés, mostraron un retraso en la ocurrencia del acicalamiento genital, y básicamente una abolición de las erecciones peneanas espontáneas durante la pubertad. Lo que demuestra que la exposición prenatal al estrés ejerce efectos a largo plazo, afectando los procesos madurativos que ocurren durante la pubertad.

Etapa adulta

Estudios clínicos en humanos, en los que evaluaban a personas cuya madre sufrió de estrés provocado principalmente por experimentar la segunda guerra mundial durante el embarazo, han propuesto una posible asociación entre el estrés prenatal y psicopatologías subsecuentes, como esquizofrenia y depresión unipolar en la etapa adulta, los cuales están relacionados con cambios morfológicos principalmente en regiones corticales, como la corteza prefrontal (CPF) (Weinstock, 2001).

Valiéndose del modelo animal, diversos estudios han reportado cambios en la morfología y funcionalidad de la corteza prefrontal en la etapa adulta como consecuencia del estrés prenatal (el estrés materno ocurrió en el último tercio de gestación de la rata, que corresponde aproximadamente de la semana 6 a la 18 de gestación en el humano, considerando las regiones cerebrales que maduran en esa etapa). Entre los hallazgos que se han encontrado, destaca una menor concentración

del neurotransmisor N-acetyl-aspartato (lo que implica un daño en las neuronas) (Poland *et al.*, 1999). Además, se han encontrado alteraciones morfológicas en dendritas apicales de células piramidales en la región orbitofrontal de la corteza prefrontal y cíngulo anterior (Murmu *et al.*, 2006). Aunado a esto, se han reportado cambios en los receptores a dopamina y glutamato en regiones como la corteza prefrontal medial y dorsal, así como el núcleo accumbens, lo que indica que el desarrollo de las vías corticolímbicas pueden ser alteradas permanentemente por un estresor prenatal (Berger *et al.*, 2002).

En un estudio realizado por Hernández-González y colaboradores, (2021), se evaluó el impacto de la exposición al estrés prenatal sobre la actividad electroencefalográfica prefrontal de ratas macho durante la conducta de atención a hembras inaccesibles (estímulo relevante para los machos). Se observó que las ratas expuestas al estrés prenatal mostraron una menor duración de la conducta de atención a la hembra inaccesible, lo que se asoció con una menor potencia electroencefalográfica. Lo que pone de manifiesto que la exposición al estrés en etapas prenatales ejerce un efecto a largo plazo, afectando en la etapa adulta las respuestas cerebrales durante la conducta de atención a un estímulo relevante.

Además de provocar alteraciones morfológicas y neuroquímicas, el estrés prenatal también impacta en los procesos de aprendizaje e induce ansiedad. Por ejemplo, Zagron y Weinstock (2006) reportaron que las ratas expuestas al estrés prenatal (mediante inmovilización diaria durante 30 minutos, del día 14 al 21 de gestación) permanecían menor tiempo en los brazos abiertos del laberinto elevado y presentaban mayores latencias de escape en el laberinto de Morris. Estos hallazgos respaldan la idea de que el estrés prenatal durante la última semana de gestación afecta el aprendizaje y la conducta de los organismos adultos, probablemente debido a su efecto sobre estructuras cerebrales en desarrollo, implicadas en el eje.

Además, los glucocorticoides de la madre promueven cambios plásticos en la expresión de receptores a corticosterona en los críos, que se ven reflejados en una mayor reactividad al estrés tanto en la etapa neonatal como en la etapa adulta (Barbazanges *et al.*, 1996), además el exceso de corticosterona y de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) provenientes de la madre, pueden llegar a la amígdala (en su

porción basolateral) durante el periodo del día 14 al 17 de gestación, y asociarse con un aumento en la concentración amigdalina de CRH en etapas adultas (Cratty *et al.*, 1995)

Conclusiones

El neurodesarrollo es una serie de procesos ordenados de manera jerárquica, que van enfocados para que el individuo adquiera habilidades funcionales adaptativas, lo que se manifiesta en un desarrollo humano completo. Sin embargo, este neurodesarrollo puede ser afectado por diferentes situaciones ambientales, como lo es la exposición al estrés.

Durante la respuesta biológica al estrés, se liberan diversas hormonas y neurotransmisores que le permitirán al individuo adaptarse a una situación estresante. Sin embargo, cuando este evento estresante se presenta en madres gestantes, dichas sustancias químicas son capaces de atravesar la barrera placentaria y afectar al cerebro del hijo, que se encuentra en formación.

El estrés prenatal ejerce efectos que pueden durar básicamente toda la vida. En este contexto, durante la etapa neonatal, se pueden desarrollar afectaciones en las concentraciones de los neurotransmisores, facilitando la aparición de rasgos característicos de enfermedades como las crisis convulsivas. Durante la etapa infantil, se puede asociar con una deficiencia en habilidades intelectuales y lingüísticas. Durante la pubertad, podría estar alterando los procesos de maduración sexual y la respuesta gonadal de liberación de hormonas sexuales. Finalmente, durante la etapa adulta, podría estar alterando la funcionalidad de la corteza prefrontal y, por ende, procesos de aprendizaje y memoria. Es de notar, que el estrés prenatal, se asocia con una hiperrespuesta a eventos estresantes en la etapa adulta, por lo que se podrían encontrar también los efectos producidos por el estrés constante, como la aparición de enfermedades psiquiátricas.

En este sentido, hacen falta más investigaciones para que se puedan dilucidar de manera adecuada los efectos de la exposición prenatal al estrés, para que, eventualmente se puedan desarrollar técnicas

psicoterapéuticas y de estimulación cognitiva que coadyuven en la sintomatología del estrés prenatal.

Referencias

- Amateau, S. K., & McCarthy, M. (2004). Induction of PGE₂ by estradiol mediates developmental masculinization of sex behavior. *Nature Neuroscience*, 7(6), 643-650.
- Andersen, S. L., Thompson, A. T., Rutstein, M., Hotetter, J. C., & Teicher, M. H. (2000). Dopamine receptor pruning in prefrontal cortex during the periadolescent period in rats. *Synapse*, 37, 167-169.
- Arán, F. V., & López, M. B. (2013). Las funciones ejecutivas en la clínica neuropsicológica infantil. *Psicología desde el Caribe*, 30(2), 380-415. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21328601008>
- Aréchiga, H. (2000). *Conceptos homeostasis*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Barbazanges, A., Piazza, P. V., Le Moal, M., & Maccari, S. (1996). Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *Journal of Neuroscience*, 16(12), 3943-3949.
- Barrio, R., Roldán, B., & Martín-Frías, M. (2015). Inducción de la pubertad. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 6, 39-44. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Apr.282>
- Bayona, F. (2012). Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: Revisión. *Universitas Odontologica*, 31(66), 125-132. <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>
- Berger, M. A., Barros, V. G., Sarchi, M. I., Tarazi, F. I., & Antonelli, M. C. (2002). Long-Term effects of prenatal stress on dopamine and glutamate receptors in adult rat brain. *Neurochemical Research*, 27(11), 1525-1533.
- Brachetti, E., Ruperti, E., Irigoyen, S., & Brito, F. (2020). Efectos del estrés materno intenso y prolongado durante el embarazo y su repercusión sobre el neurodesarrollo del feto. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(1), 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.07.005>
- Checa, P., Santoja, M., & Rueda, M. R. (2010). Control atencional y ejecución en tareas afectivamente relevantes en niños en edad

- preescolar. En E. Añaños, S. Estaún & M. T. Mas (Eds.), *La atención (VI): Un enfoque pluridisciplinar* (pp. 127-139). Monflorit Edicions i Assessoraments. <https://www.recercat.cat/handle/2072/449087>
- Chrousos, G. P., & Gold, P. W. (1992). The concepts of stress system disorders: overview of behavioral and physical homeostasis. *Journal of American Medical Association*, 267, 1244-1252.
- Cratty, M. S., Ward, H. E., Johnson, E. A., Azzaro, A. J., & Birkle, D. L. (1995). Prenatal stress increases corticotropin-releasing factor (CRF) content and release in rat amygdala minces. *Brain Research*, 675, 297-302.
- De Caro, D. M. (2013). El estudio del cerebro adolescente: contribuciones para la psicología del desarrollo. *V Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XX Jornadas de Investigación Noveno Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR*. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. <https://www.aacademica.org/000-054/332.pdf>
- Dhabhar, F. S., Malarkey, W. B., Neri, E., & McEwen, B. S. (2012). Stress-induced redistribution of immune cells- from barracks to boulevards to battlefields: A tale of three hormones – Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1345-1368.
- Díaz, I., & De la Iglesia, G. (2019). Ansiedad: Revisión y Delimitación Conceptual. *Summa Psicológica UST*, 16(1), 42-50. <https://doi.org/10.18774/0719-448x.2019.16.1.393>
- Díaz, F., & Hernández, G. (1999). *Estrategias docentes para un aprendizaje significativo*. McGrawHill.
- Díaz, M. C., & Guevara, P. (2016). Funciones Ejecutivas durante la primera infancia y su afectación ante un traumatismo craneoencefálico. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 1(2), 40-44. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2016.11.02.07>
- Díaz, R., & Barba, F. (2016). Estrés prenatal y sus efectos en el neurodesarrollo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(4), 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.07.005>
- Föster, J., & López, I. (2022). Neurodesarrollo humano: un proceso de cambio continuo de un sistema abierto y sensible al contexto. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(4), 338-346. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.06.001>

- Garrido, M. M. (2000). *Función reguladora del péptido liberador de gastrina (GRP) sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal*. [Tesis de Doctorado, Universidad Complutense de Madrid]. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/3869/1/T23972.pdf>
- He, J., & Crews, F. T. (2007). Neurogenesis decreases during brain maturation from adolescence to adulthood. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 86, 327-333.
- Hernández-Arteaga, E., Hernández-González, M., Ramírez-Rentería, M. L., Almanza-Sepúlveda, M. L., Guevara, M. A., Arteaga-Silva, M., & Bonilla-Jaime, H. (2016). Prenatal stress alters the developmental pattern of behavioral indices of sexual maturation and copulation in male rats. *Physiology & Behavior*, 163, 251-257. <https://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.05.008>
- Hernández-Arteaga, E., Ramírez-Rentería, M. L., Hernández-González, M., & Guevara, M. A. (2017). La compleja interacción entre el estrés y la conducta sexual. En Medina-Fragoso, A. C., Hernández-González, M., Amezcua-Gutiérrez, C. y Guevara, M. A. (coords.), *Psicobiología conductual y cognitiva* (pp. 77-105). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Hernández-Flores, C. E., Beltrán, M. A., & Contreras, G. A. (2018). Desarrollo neuroembriológico: el camino desde la proliferación hasta la perfección. *Universitas Medica*, 59(3), 1-10. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-3.dneu>
- Hernández-González, M., Maldonado, R., Hernández-Arteaga, E., & Guevara, M. A. (2021) Prenatally stress-exposed male rats present lower theta prefrontal activity during attention behaviors to receptive females. *Stress*, 24(6), 978-986. <https://doi.org/10.1080/10253890.2021.1976140>
- Joseph-Bravo, P., & Gortari, P. (2007). El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje. *Biotecnología*, 14, 65-76.
- Laplante, D. P., Barr, R. G., Brunet, A., Du Fort, G. G., Meaney, M. L., Saucier, J. F., Zelazo, P. R., & King, S. (2004). Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, 56, 400-410. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000136281.34035.44>

- López-Calderon, A., González-Quijano, M. I., Tresguerres, J. A. F., & Ariznavarreta, C. (1990). Role of LHRH in the gonadotrophin response to restraint stress in intact male rats. *Journal of Endocrinology*, 124(2), 241-246.
- Markham, J. A., & Koenig, J. I. (2011). Prenatal stress: Role in psychotic and depressive diseases. *Psychopharmacology*, 214(1), 89-106.
- Martínez-Otero, V. (2003). Estrés y ansiedad en los docentes. *Pulso*, 26, 9-21. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/499144.pdf>
- Medina-Alva, M. P., Kahn, I. C., Muñoz, P., Leyva, J., Moreno, J., & Vega, S. M. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(3), 565-573. <https://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n3/a22v32n3.pdf>
- Meyer, G., Ferres-Torres, R., & Mas, M. (1978). The effects of puberty and castration on hippocampal dendritic spines of mice. A Golgi study. *Brain Research*, 155, 108-112.
- Murmu, M. S., Salomon, S., Biala, Y., Weinstock, M., Braun, K., & Bock, J. (2006). Changes of spine density and dendritic complexity in the prefrontal cortex in offspring of mothers exposed to stress during pregnancy. *European Journal of Neuroscience*, 24, 1477-1487.
- Pinos, H., Collado, P., Rodríguez-Zafra, M., Rodríguez, C., Segovia, S., & Guillamón, A. (2001). The development of sex differences in the locus coeruleus of the rat. *Brain Research Bulletin*, 56(1), 73-78.
- Poland, R. E., Cloak, C., Lutchmansingh, P. J., McCracken, J. T., Chang, L., & Ernst, T. (1999). N-acetyl aspartate concentrations measured by 1H MRS reduced in adult male rats subjected to perinatal stress: preliminary observations and hypothetical implications for neurodevelopmental disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 33, 41-51.
- Rhees, R. W., & Fleming, D. E. (1980). Effects of malnutrition, maternal stress, or ACTH injections during pregnancy on sexual behavior of male offspring. *Physiology & Behavior*, 27, 879-882.
- Rodríguez, A. R., Domínguez, S., Cantin, M., & Rojas, M. (2015). Embriología del sistema nervioso. *International Journal of Medical Surgery Sciences*, 2(1), 385-400. <https://revistas.uaautonoma.cl/index.php/ijmss/article/download/200/197/204#:~:text=El%20>

- Sistema%20nervioso%20se%20origina,denominada%20 neuroectoblasto%20y%203
- Rohlf, P. (2017). Desarrollo del sistema nervioso humano. Perspectiva general del estadio prenatal hasta 2013. *Revista Internacional de Psicología*, 15(1), 2-50. <https://doi.org/10.33670/18181023.v15i01.172>
- Romero, E., Young, J., & Salado-Castillo, R. (2020). Fisiología del estrés y su integración al sistema nervioso y endocrino. *Revista Médico Científica*, 32, 62-70. <https://doi.org/10.37416/rmc.v32i1.535>
- Roselli, M. (2003). Maduración cerebral y desarrollo cognoscitivo. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*, 1(1), 1-14. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77310104>
- Sánchez, P. T., Sirera, R., Peiró, G., & Palmero, F. (2008). Estrés, depresión, inflamación y dolor. *Revista Electrónica de Motivación y Emoción*, 11(28), 1-15.
- Stratakis, C. A., & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Annal New York Academy of sciences*, 771, 1-18.
- Universidad Nacional Santiago de Estero. (2016). *Embriología general*. <https://www.unse.edu.ar/archivos/ANEXO%20DE%20BIOLOGIA%20Embriologia%20General.pdf>
- Valdés, M., & de Flores, T. (1985). *Psicobiología del Estrés*. Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Salud.
- Valdés-Valdés, A., Pérez-Núñez, H. M., García-Rodríguez, R. E., & López-Gutiérrez A. (2010). *Embriología humana*. Editorial Ciencias Médicas. https://www.academia.edu/14839535/Embriologia%20ADA_humana
- Weinstock, M. (2001). Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Progress in Neurobiology*, 65, 427-451. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(01\)00018-1](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(01)00018-1)
- Wilke, D. L., Tseu, S. R., Rhees, R. W., & Fleming, D. E. (1982). Effects of environmental stress or ACTH treatment during pregnancy on maternal and fetal plasma androstenedione in the rat. *Hormones & Behavior*, 16, 293-303.

Zagron, G., & Weinstock, M. (2006). Maternal adrenal hormone secretion mediates behavioral alterations induced by prenatal stress in male and female rats. *Behavioural Brain Research*, 175, 323-328.

Zarrow, M. X., Philpott, J., & Denenberg, V. H. (1970). Passage of ^{14}C -4-Corticosterone from the rat mother to the foetus and neonate. *Nature*, 226, 1058-1059.

Agradecimientos

Agradezco a la Mtra. Myriam Nayeli Villafuerte Vega, de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, por el apoyo en la elaboración de las Figuras 1 y 2 del presente capítulo.

Neurociencias aplicadas al aprendizaje

Jahaziel Molina Del Rio¹
Erika Reyes Gómez

Introducción

El estudio de los procesos cognitivos ha permitido obtener avances en el entendimiento del comportamiento del ser humano, tanto en su desempeño normal como patológico, brindándonos oportunidades de intervención ante alguna anomalía, así como de mejora en el desempeño cognitivo, pudiendo aplicarse estos hallazgos a situaciones funcionales en la vida diaria de las personas, tal como podría ser en el aprendizaje académico. La disciplina que se ha centrado en el estudio de los mecanismos neuropsicológicos subyacentes al aprendizaje académico es la neuroeducación. De acuerdo con Mora (2013), la neuroeducación se vale de los conocimientos de disciplinas como la psicología, sociología y medicina con la finalidad de mejorar y potenciar los procesos de aprendizaje y memoria de los estudiantes, así como brindar a los profesores mejores métodos de enseñanza. Por su parte, Caicedo-López (2016) refiere como uno de los alcances de la neuroeducación el desarrollar métodos que presenten mayor eficacia y eficiencia en la guía de propuestas para nuevos currículos, así como nuevas políticas educativas fundamentadas en los aportes sobre cómo aprende el cerebro. Abordaremos los principales hallazgos que las neurociencias han aportado al entendimiento

¹ Laboratorio de Neuropsicología, Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: jahaziel.mdelrio@academicos.udg.mx

y facilitación del aprendizaje académico, brindando a su vez no sólo las bases para su entendimiento, sino también estrategias que puedan incorporarse de manera práctica a la enseñanza.

El cerebro

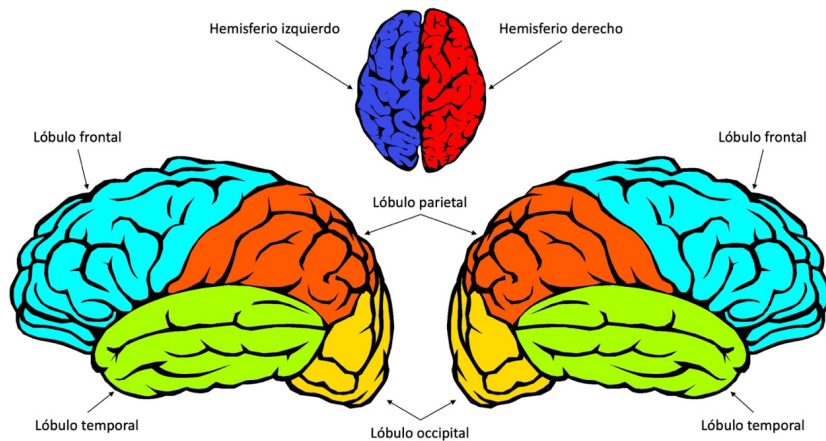
Para entender las bases de la neuroeducación debemos conocer al principal órgano relacionado con el aprendizaje, el cerebro, comprender su desarrollo y su estructuración mediante la cual se sustenta dicho proceso. Partiremos de la unidad estructural y funcional del sistema nervioso, la neurona, misma que mediante su comunicación con otras neuronas y a través del proceso denominado sinapsis, forman el sustento de toda actividad cognitiva. El desarrollo y crecimiento de esta comunicación inicia desde etapas prenatales, con especialización y migración celular durante el segundo trimestre del embarazo (Medina *et al.*, 2015), posteriormente se inicia el proceso de arborización dendrítica, mediante el cual las células presentan un incremento en sus dendritas mismo que se refleja con una mayor comunicación intercelular; a la par, dichas conexiones se van eficientando por medio de la mielinización de los axones, sentando así la base neurofisiológica del desarrollo de los procesos cognitivos.

Sin embargo, la conexión y mielinización neuronal no concluyen con el nacimiento, sino que continúan durante el crecimiento, de ahí que los primeros años de vida representan un periodo crítico en el desarrollo del sustrato neural y, por ende, expresión de los procesos cognitivos. Estudios han demostrado que, tras un incremento del desarrollo de la sustancia gris en los primeros años, continúa un decremento asociado a la pérdida celular y dendrítica programada como parte del desarrollo, proceso denominado poda (en inglés, *pruning*); de manera paralela se presenta un incremento en el volumen de la sustancia blanca lo cual se ha relacionado con el incremento del tamaño axonal, proliferación glial y mielinización (De Bellis *et al.*, 2001; Gogtay *et al.*, 2004). Este proceso se manifiesta desde edades tempranas extendiéndose hasta la juventud, apegándose a la secuencia estructural del desarrollo del sistema nervioso central, iniciando por los centros subcorticales hacia la corteza

y por las regiones primarias (sensitivas y motoras) en expansión hacia las áreas de integración, facilitando mediante el desarrollo de la corteza prefrontal la adecuada ejecución de las funciones ejecutivas, las cuales según se ha reportado extienden su maduración hasta la edad de 30 años (Barriga-Paulino *et al.*, 2011; Casey *et al.*, 2008).

La conformación del encéfalo implica su diferenciación en dos hemisferios cerebrales, cada uno subdividido en cuatro lóbulos, conformados por grupos neuronales que efectúan procesos especializados, los cuales se han asignado a las funciones de cada uno de los lóbulos. De manera general podemos describir las funciones asociadas a cada lóbulo de la siguiente manera; el lóbulo occipital se ha asociado al procesamiento de la información visual con una especialización en sus regiones primarias denominada como retinotópica, esto porque las proyecciones que recibe de una región específica de la retina se procesan en regiones específicas de la corteza occipital; el lóbulo parietal se encarga de procesar la información sensorial proveniente de nuestro cuerpo, incluida la propioceptiva, la organización de sus regiones primarias se denomina somatotópica, la cual corresponde al homúnculo de Penfield sensitivo; el lóbulo temporal procesa información auditiva, de igual forma sus regiones primarias presentan una distribución para este caso denominada tonotópica; finalmente el lóbulo frontal puede subdividirse en tres regiones, motora, premotora y prefrontal, las primeras regiones se asocian a las funciones motoras voluntarias, teniendo a su vez en sus regiones primarias una representación específica la cual ha sido representada mediante el homúnculo de Penfield motor, las regiones prefrontales por su parte se asocian a funciones de orden superior, reconociendo a estas regiones como un orquestador o centro de control que recibe aferencias del resto del cerebro integrándolas para la planeación, ejecución y verificación de la conducta, procesos que se conocen como *funciones ejecutivas* (Figura 1). Los lóbulos descritos representan las áreas corticales del cerebro; sin embargo, es importante recordar que también se encuentran núcleos a nivel subcortical que conforman parte del sistema nervioso central.

Figura 1. División hemisférica y por lóbulos del encéfalo



Fuente: Elaboración propia.

La llegada de la etapa adulta no representa que el proceso de desarrollo sináptico llegue a su fin, ya que, aunque no se exprese con la misma facilidad que en la etapa infantil, este puede seguirse presentando a través del aprendizaje. Proceso que suele denominarse neurogénesis funcional, pero sería más preciso denominarlo sinaptogénesis, puesto que lo que se promueve no es la generación de nuevos cuerpos celulares, sino el desarrollo de un mayor número de conexiones sinápticas entre las células ya existentes (Green & Bavelier, 2008).

Cabe resaltar que la adecuada conformación del sustrato neurofisiológico por sí solo no asegura el éxito en la manifestación de los procesos cognitivos, sino que forma parte de una serie de factores que interactúan para un óptimo desarrollo del ser humano, entre estos se encuentran los factores congénitos, factores de riesgo pre, peri y post natal, y los factores ambientales y sociales que se presentan durante los primeros años de vida, entre los que podríamos mencionar a la interacción social como el principal medio por el cual se asimilan los procesos cognitivos (Vygotsky, 2000).

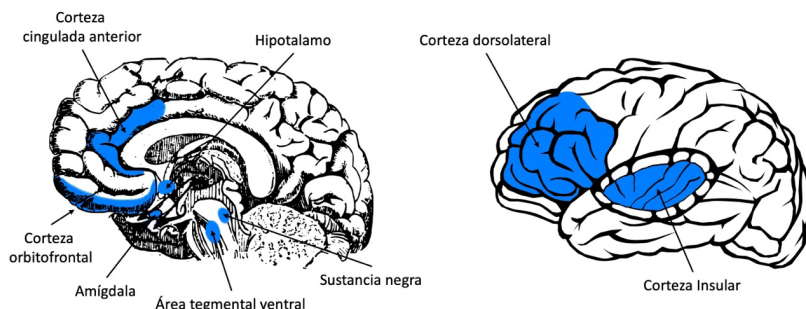
Aunque se ha reconocido la especialización de diferentes regiones cerebrales para el procesamiento de la información, la ejecución de los procesos cognitivos se sustenta bajo la participación coordinada

de diferentes áreas cerebrales, las cuales se interconectan mediante las redes neurales distribuidas por todo el cerebro, a niveles tanto corticales como subcorticales, manteniendo una organización a manera de sistema funcional complejo. Las conexiones a corta y larga escala pueden presentar actividad con diferentes áreas de manera paralela, excitándose o inhibiéndose según la demanda cognitiva, esta organización, tanto estructural como funcional, forma la base sobre la que se llevan a cabo los procesos cognitivos relacionados con el proceso de enseñanza-aprendizaje, los cuales detallaremos a continuación de manera independiente, resaltando que durante la práctica en la vida cotidiana estos interactúan de manera conjunta.

Motivación y emoción

Desde el punto de vista de las neurociencias, la motivación se entiende como la energía para desplazar conductas dirigidas a la obtención de estímulos o situaciones gratificantes (Mogenson *et al.*, 1980). Tanto la motivación como la emoción comparten circuitos cerebrales, principalmente asociados al sistema dopaminérgico mesolímbico, este sistema integra estructuras del sistema límbico como son el hipotálamo asociado con las recompensas y activación fisiológicas, la amígdala que responde a las características emocionales de la recompensa y la corteza insular la cual se ha asociado a la representación de los estados emocionales. Estas estructuras se comunican con estructuras de la corteza prefrontal, específicamente la corteza orbitofrontal la cual responde al valor y la selección entre las recompensas, la corteza prefrontal dorsolateral la cual se asocia a las representaciones mentales de la recompensa asignándole como una meta a cubrir, y la corteza cingulada anterior la cual se asocia el control ejecutivo de las acciones dirigidas a la meta. Ambos grupos de estructuras conforman un circuito junto con el sistema límbico, en el cual participan estructuras como el área tegmental ventral que comunica información de la recompensa al estriado el cual a su vez se conecta con el globo pálido y la sustancia negra quienes en conjunto con las estructuras premotoras y motoras preparan y ejecutan los comportamientos dirigidos a la meta (Figura 2) (Reeve y Lee, 2012).

Figura 2. Estructuras cerebrales relacionadas con el sistema de motivación y emoción



Fuente: Elaboración propia.

Desde un enfoque clásico se han diferenciado las emociones básicas como la ira, miedo, desagrado, alegría y tristeza (Ekman *et al.*, 1983); sin embargo, los estudios de respuestas de marcadores del sistema nervioso autónomo y su relación con la descripción subjetiva que hacen los participantes sugieren un abordaje que considere las dimensiones de tendencia a la aproximación o evitación, así como la asignación de una valencia positiva o negativa (Mendes y Park, 2014). De acuerdo con esta propuesta se han agrupado las emociones básicas bajo un plano que integra las dimensiones de activación y valencia, en donde la experiencia emocional puede clasificarse como activadora o no activadora y placentera o no placentera (Desmet *et al.*, 2016).

El aspecto motivo-emocional juega uno de los principales roles en el proceso de enseñanza-aprendizaje, puesto que se parte del principio de que no se puede enseñar a quien no quiere aprender. Una de las clasificaciones de la motivación la subdivide en extrínseca e intrínseca (Hernández, 2002), es decir la que viene de fuera de la persona y la que genera por sí misma, ambas se sustentan en el valor emocional que se le asigne, pudiendo ser negativo, lo cual reducirá la motivación hacia el aprendizaje, o positivo, lo cual incrementa la motivación por aprender. En el ámbito académico se han clasificado como factores motivacionales aquellos de logro como sería el deseo de superación y perfeccionamiento, los de obligación que hacen referencia al cumplimiento de las

normas y la autoexigencia, los epistémicos que implican que el conocimiento y el interés por investigar motivan el aprendizaje, los de realización como sería el deseo de generar proyectos y llevarlos a la acción, afiliativos considerados como el deseo de recibir afecto y aprobación por los demás y, los extrínsecos, los cuales se basan en la aspiración por premios y recompensas (Hernández y García, 1991). A su vez estos factores pueden clasificarse como extrínsecos los cuales incluyen el logro de la cualificación, el progreso académico, la aprobación de los cursos y el acceso a actividades sociales, mientras que como factores intrínsecos identifican el entrenamiento profesional, interés epistémico y desarrollo personal (Gibbs *et al.*, 1984).

Más recientemente se han incluido en la clasificación de factores motivacionales en el ámbito académico los personales, pedagógicos, institucionales y sociodemográficos, resaltando que en una muestra de estudiantes universitarios reportaron como prioritarios en su motivación académica los factores personales, entre los que se incluyen el apoyo por parte de la familia nuclear, y los factores pedagógicos, relacionados con las metodologías y explicaciones de los profesores (Briceño-Moraga, 2020). De igual forma en una muestra similar se había descrito como principales factores motivacionales para cursar una materia los intrínsecos, seguido del valor de la tarea, la autoeficacia, las metas extrínsecas, las creencias de control y, finalmente, la ansiedad (Garrote *et al.*, 2016), con lo cual podemos identificar que la motivación académica no depende de un solo factor motivacional. A su vez la motivación integra el componente emocional como uno de sus elementos que acompaña al proceso. En una investigación realizada en estudiantes de nivel secundaria, se encontró que los factores de motivación e inteligencia emocional correlacionan con un mejor rendimiento académico, principalmente la motivación intrínseca asociada con las experiencias estimulantes; el conocimiento y el sentimiento de logro se correlacionaron positivamente con índices de regulación emocional a su vez que su presencia se asoció con un mejor rendimiento académico (Usán y Salavera, 2018).

En este sentido, la relación entre motivación y emoción puede verse afectada a su vez de forma extrínseca, principalmente por quien enseña, cargando de forma negativa la experiencia al externar la demanda del cumplimiento de alguna actividad o dominio de un tema como parte de

un sistema de recompensa o castigo, quien aprende en este caso encuentra el “motivo” en el objetivo del resultado más que en el proceso en sí. Por otra parte, la motivación puede impregnarse de matices positivos cuando el aprendizaje se asocia a los gustos y necesidades de las personas, de esta forma se puede cambiar la perspectiva afectiva a una mayormente positiva al encontrar en el fin un beneficio que motiva a aprender.

Entre las estrategias que se han propuesto para incentivar la motivación en el proceso de aprendizaje se encuentra mantener la curiosidad en las y los estudiantes, puesto que la curiosidad es un proceso natural que ha sido útil en el desarrollo de la humanidad, a su vez la satisfacción de la curiosidad mediante el aprendizaje se ha asociado con la activación del sistema de recompensa dopaminérgico (Bromberg-Martin y Hikosaka, 2009). Dehane (2019) propone tres aspectos a considerar para evitar vulnerar la curiosidad, el primero de ellos consiste en mantener la estimulación apropiada al nivel del niño, tomando en consideración la capacidad de recepción que mantienen en la infancia, limitar los contenidos conlleva a una sensación de no tener más que aprender, reduciendo por consecuencia la curiosidad que estimulaba su interés. En segundo lugar, sugiere mantener la curiosidad con la estimulación apropiada más allá de las edades en que se presenta de manera natural en la infancia; es conocido que en los primeros años, los infantes presentan un interés natural por conocer el mundo. El ingreso a la escolarización no debería representar un obstáculo para dicho fin, sino un incentivo, debiendo alimentar esta curiosidad innata en etapas más avanzadas. Finalmente, recomienda mantener la curiosidad de los aprendices mediante la implementación del aprendizaje activo, el cual consiste en el involucrar a las personas en su proceso de aprendizaje participante, cuestionando, experimentando e investigando, a diferencia del aprendizaje pasivo en el cual toma una postura meramente receptiva supeditado a lo que los y las profesoras enseñan.

Por su parte, Díaz-Barriga y Hernández (2002) proponen incrementar en los y las estudiantes la motivación por el aprendizaje, la cual consiste en que desarrollen un gusto genuino por las actividades escolares, comprendiendo la utilidad social y personal de la mismas, mediante dotar de significado las actividades académicas tales como tareas, proveyéndoles de un fin determinado. Para el cumplimiento de

esto, proponen despertar el interés en las y los estudiantes dirigiendo su atención, estimulando el deseo de aprender lo que favorece el esfuerzo y la constancia y, dirigir dichos esfuerzos e intereses hacia el cumplimiento de propósitos definidos.

El modelo del aprendizaje motivado considera que la motivación surge en gran medida de pensamientos y creencias, los estudiantes pueden influir en lo que aprenden y en cómo lo aprenden (Schunk, 2012). Describe tres fases: antes de la tarea, durante la tarea y después de la tarea. 1) Antes de la tarea: se caracteriza por la identificación de metas tanto académicas como sociales, comprender los materiales de trabajo, realizar un buen desempeño o lograr interacciones sociales amistosas. 2) Durante la tarea: considera las variables de instrucción incluyendo a los profesores, las formas de retroalimentación, los materiales y el equipo, variables de contexto como condiciones ambientales y recursos sociales; variables personales como conocimientos, habilidades y autorregulación. 3) Después de la tarea: periodo para completar las tareas y realizar una autorreflexión que considera los atributos y causas percibidas de los resultados (Schunk, 2012).

Cuadro 1. Modelo del aprendizaje motivado

<i>Antes de la tarea</i>	<i>Durante la tarea</i>	<i>Después de la tarea</i>
Metas	Variables de instrucción <ul style="list-style-type: none"> • Profesor 	Autorreflexión <ul style="list-style-type: none"> • Atributos • Causas de los resultados
Expectativas <ul style="list-style-type: none"> • Autoeficacia • Resultados 	Retroalimentación <ul style="list-style-type: none"> • Materiales • Equipo 	Metas <ul style="list-style-type: none"> • Expectativas
Valores	Variables contextuales <ul style="list-style-type: none"> • Pares • Ambiente 	Afectos <ul style="list-style-type: none"> • Valores
Afectos <ul style="list-style-type: none"> • Necesidades • Apoyo social 	Variables personales <ul style="list-style-type: none"> • Construcción del conocimiento • Adquisición de la habilidad • Autorregulación • Elección de actividades • Esfuerzo • Persistencia 	Necesidades <ul style="list-style-type: none"> • Apoyo Social

Fuente: Adaptada de Schunk, 2012.

Sensación y percepción

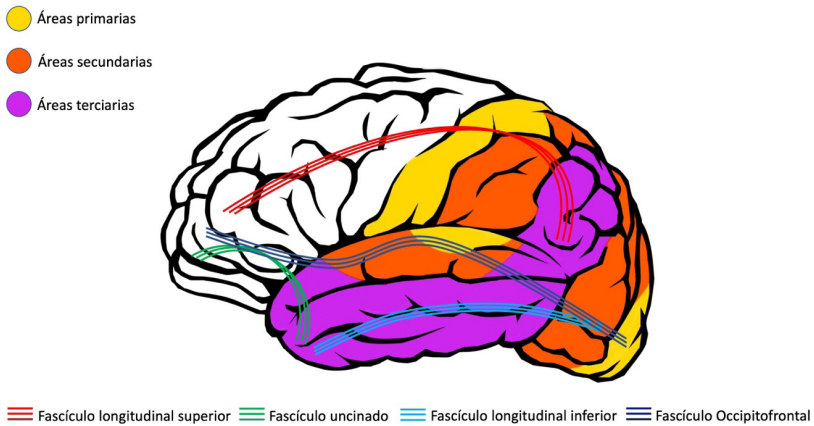
Estableciendo una jerarquía de procesos, la sensación conlleva el acercamiento inicial al procesamiento de la información; implica los aspectos básicos de convertir la información en impulsos nerviosos que puedan ser procesados por el cerebro, fenómeno que se conoce como *transducción*. Consecuentemente, la percepción incorpora la información proveniente de los sistemas sensitivos integrando e interpretando las aferencias; de esta forma, en conjunto con otros procesos cognitivos, se da la interpretación de las experiencias internas y externas (Ardila *et al.*, 2015).

De una manera general se puede asociar el procesamiento perceptual a las regiones posteriores del cerebro, particularmente en los lóbulos occipital, parietal y temporal, los cuales, en conjunto con estructuras subcorticales como el diencefalo, se reconocen como la unidad de procesamiento y almacenamiento de la información (Luria, 1979). El tipo de estímulos que procesa cada uno de estos lóbulos se describió anteriormente, a lo cual debemos complementar la especialización que tiene cada región de dichos lóbulos, que se clasifica en regiones primarias, secundarias y terciarias. Las regiones primarias y secundarias de cada lóbulo procesan información específica a la modalidad sensorial descrita previamente, teniendo las regiones primarias de la corteza visual una organización retinotópica, esto quiere decir que una región específica de la corteza visual procesa información proveniente de un área específica de la retina; por su parte, la corteza auditiva presenta una organización tonotópica, en la cual grupos celulares específicos responden a frecuencias específicas; la corteza somatosensorial presenta una organización somatotópica, cuyo caso se puede ejemplificar mejor mediante el mapa sensorial de Penfield (Penfield y Boldrey, 1937), en el cual se localiza las áreas del cuerpo de las que recibe información cada región particular de la corteza somatosensorial primaria.

Por su parte, las regiones secundarias integran la información proveniente de las regiones primarias para dar sentido a dicha información, dando pie a la percepción. Finalmente, las regiones terciarias, también conocidas de solapamiento, integran información de las diferentes modalidades permitiendo tener una percepción más integrada de los

estímulos. Como se mencionaba anteriormente, la actividad cognitiva se sustenta por la participación paralela de las redes neurales, en este caso, las regiones del procesamiento de la información comparten conexiones con estructuras subcorticales asociadas al procesamiento emocional de los estímulos que percibimos y su activación fisiológica, así como con estructuras de control ejecutivo para el procesamiento activo de la información, esto a través de las conexiones sustentadas por el fascículo longitudinal inferior, el fascículo occipito-frontal, el fascículo uncinado y el fascículo longitudinal superior entre otros (Figura 3).

Figura 3. Regiones cerebrales asociadas al procesamiento perceptual y principales fascículos



Fuente: Elaboración propia.

El proceso de aprendizaje implica la asimilación de elementos externos que interiorizamos para conformar nuestro conocimiento, permitiéndonos posteriormente generar nuevas inferencias tomando como base los aprendizajes previos. De esta forma el medio principal por el que incorporamos los elementos externos es a través de la sensación y la percepción. De acuerdo con esto es importante desmitificar algunos conceptos que han tomado auge en el ámbito educativo respecto a los “canales de aprendizaje”, que considera la idea de que cada individuo tendría una vía perceptual predominante para aprender ya sea auditiva, visual o kinestésica. Partiendo de los principios de mediatización

de los procesos cognitivos propuestos por la escuela histórico cultural (Bustamante, 1978), la manera de asimilación o interiorización del aprendizaje se vale de herramientas que a través de diferentes planos (concreto, materializado, perceptual y verbal) se integran en la cognición propia de las y los estudiantes. De esta forma la presentación de materiales en diferentes modalidades perceptuales puede mantener una preferencia distinta en cada sujeto de acuerdo con el estadio de interiorización en que se encuentre o las características de los contenidos.

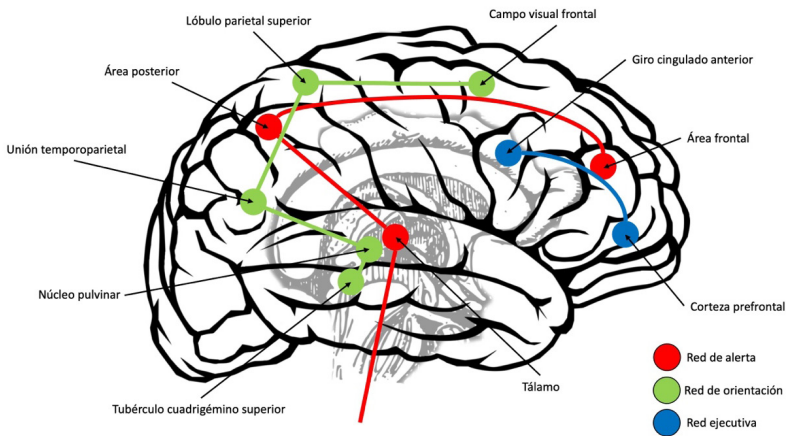
Imaginemos a estudiantes que están aprendiendo la relación entre números y cantidades, los cuales de acuerdo con algún cuestionario aplicado mostraban una preferencia por el canal de aprendizaje auditivo, la asimilación de la noción de la cantidad del número tres estaría relacionada solamente al conteo de la serie, “uno”, “dos”, “tres”; sin embargo, si acompañamos el conteo de su asociación con los dedos (kinestésico) o relacionamos tres objetos o dibujos a la cifra (visual), esta relación quedaría establecida de una manera más completa. El aprendizaje de las nociones aritméticas es un buen ejemplo para reconocer el paso por los diferentes planos perceptivos para asimilar un concepto, puesto que inicialmente podemos incorporar las nociones numéricas a través de objetos concretos, como bolitas de papel, los cuales sustituimos por elementos materializados, como dibujos de las mismas bolitas en un cuaderno, y después de manera verbal para finalmente interiorizar y reconocer mentalmente la cantidad aprendida.

Los estímulos visuales representan uno de los principales medios por los que conformamos nuestra cognición, juega un rol importante en la conceptualización y categorización semántica y, por lo tanto, en el lenguaje (Rivas, 2008). Otro ejemplo de su relevancia es en la conformación de la imaginaria o las imágenes mentales, las cuales a su vez se ha reconocido que se conforman por diferentes tipos perceptuales. De acuerdo con esto, es importante reconocer la utilización de diferentes canales perceptuales dentro del aprendizaje, puesto que, a mayor número de asociaciones disponibles, mayores elementos para recuperar la información que podemos tener, evitando encasillar el aprendizaje hacia un solo canal perceptual.

Atención

Integrando los procesos cognitivos previamente vistos, la atención representa la posibilidad de mantener un estado de alerta y conciencia tal que permita la incorporación de los elementos externos que procesamos a través de la percepción. Implica la capacidad de selección de los estímulos externos e internos de manera consciente, así como el mantenimiento de ese estado para el adecuado procesamiento (Posner *et al.*, 2006). Dicho proceso cognitivo se sustenta por la participación de tres redes neuronales: la red de alerta, la de orientación y la ejecutiva, mismas que se han reconocido como las redes atencionales. La red de alerta, la cual involucra estructuras cerebrales asociadas al mantenimiento del estado de conciencia y vigilia, proveniente del sistema reticular activador ascendente y las vías de distribución noradrenérgica que se integran por el tálamo, el área parietal posterior y el área frontal. La red de orientación es responsable de dirigir nuestros canales perceptivos hacia la fuente que deseamos atender, se integra por los colículos superiores, el núcleo pulvinar del tálamo, la unión temporoparietal, el lóbulo parietal superior, y el área del movimiento de los ojos en la región motora. Finalmente, la red ejecutiva se encarga de la selección y el mantenimiento del estado atencional, así como del control inhibitorio y la alternancia para ejecutar los diferentes tipos de atención, se integra principalmente por estructuras de las regiones anteriores del cerebro, como la corteza prefrontal y el giro cingulado anterior, quienes reciben aferencias de los demás sistemas para la adecuada ejecución atencional (Posner *et al.*, 2006; Figura 4).

Figura 4. Distribución cerebral de las redes atencionales



Fuente: Elaboración propia adaptada de Posner *et al.*, 2006.

Dentro de los tipos de atención encontramos la focalizada, la cual implica el estado óptimo de alertamiento y dirección inicial de la atención hacia aquellos estímulos de interés. Este tipo de atención estaría principalmente ligada a las redes de alerta y orientación, pudiendo ser dispersa, hasta que participan el sistema ejecutivo que da pie a la atención sostenida, la cual propicia el mantenimiento de la atención de manera voluntaria por el periodo que sea necesario. La orientación y mantenimiento de la atención no limita la presencia de otros estímulos intrínsecos o extrínsecos que podrían desviar la atención. Es aquí donde interviene la atención selectiva, mediante la cual elegimos y priorizamos ciertos estímulos sobre otros, inhibiendo aquellos que no resulten relevantes. Operativamente sería complicado realizar alguna actividad manteniendo nuestra atención hacia un estímulo exclusivo, inhibiendo otros elementos del entorno que puedan resultar importantes. Para esto, hacemos uso de la atención dividida, la cual nos permite procesar y atender de manera simultánea diferentes actividades; con la misma finalidad, pero diferente estrategia, también contamos con la atención alternante, la cual, a diferencia de la dividida, no funciona de manera simultánea; sin embargo, nos da la capacidad de alternar entre estímulos y actividades que requieren nuestra atención para llevar a cabo las

tareas necesarias, ambos tipos de atención también son sustentadas por la red ejecutiva (Ardila y Ostrosky, 2012).

Integrando la información vista hasta el momento consideremos incorporar en la práctica docente estímulos en diferentes modalidades perceptuales de manera tal que resulten llamativos para los estudiantes, motivándolos a dirigir su atención hacia aquellos elementos que presentamos, considerando que la participación activa fomenta la atención sostenida, alternante y dividida. Esto se logra al involucrar a los estudiantes en las construcciones de sus conocimientos, mediante técnicas de aprendizaje basado en proyectos o en problemas. De esta forma, podemos identificar que la atención cumple un rol importante en el aprendizaje, siendo considerada como uno de los pilares fundamentales por Dehane (2019).

Memoria

La memoria podría ser considerada como el proceso cognitivo mayormente vinculado al aprendizaje. Sin embargo, se debe reconocer que, aunque juega sin duda un rol importante, la memoria por sí sola no es sinónimo de aprendizaje. La memoria es el proceso cognitivo que nos permite registrar, retener y recuperar información en diferentes modalidades y periodos (Ardila y Ostrosky, 2012).

Al igual que otros procesos cognitivos, no es localizable a una sola estructura cerebral, sino que depende de la integración de diferentes regiones cerebrales. De manera general, podemos localizar el almacenamiento inmediato de los estímulos sensoriales a las regiones en que se procesa cada estímulo, descritas anteriormente; de esta forma, la memoria auditiva se vincula al lóbulo temporal, la memoria visual al lóbulo occipital y la memoria somatosensorial al lóbulo parietal. Procesos más complejos de memoria como la memoria para los nombres, para los rostros y visoespacial se asocian a las regiones de solapamiento descritas anteriormente, involucrando la participación de los diferentes lóbulos según las modalidades involucradas. El paso de la retención de la información de forma inmediata a una retención más duradera se asocia al hipocampo, quien junto con otras estructuras subcorticales participan

en diferentes modalidades de memoria, por ejemplo, la amígdala para la asignación del valor emocional y los ganglios basales involucrados en la memoria motora. Aquellas memorias que persisten se almacenan de manera distribuida en forma de circuitos o redes involucrando diferentes partes del cerebro, integrando nodos conformados por grupos celulares de cada uno de los componentes que conforman el recuerdo, se ha evidenciado que tras la conformación de una memoria, la activación de uno solo de sus nodos es suficiente para evocar el recuerdo (Carrillo-Reid *et al.*, 2019). La constante activación de esa red propicia una facilitación en su comunicación, fenómeno conocido como potenciación a largo plazo.

El desarrollo de la memoria surge desde edades muy tempranas, existiendo evidencias de que niños dentro de los primeros meses de vida comienzan a tener asociaciones de acciones a las que corresponde una respuesta, por ejemplo, la activación de un juguete asociada a la movilización de alguna de sus extremidades (Rovee-Collier, 1997); a su vez, se ha evidenciado que la permanencia de los recuerdos presenta un incremento gradual en los primeros años de vida, de tal forma que niños de uno y dos años de edad olvidan una actividad de asociación de imágenes en un promedio de una semana, mientras que niños de tres años llegan a recordar aun un mes después de presentado el estímulo; los niños de cuatro años logran retener la información hasta por seis meses (Hayne *et al.*, 2015).

Considerando la organización cerebral de la memoria a través de redes neuronales y retomando los procesos vistos previamente podemos considerar la incorporación de distintas modalidades perceptuales y situacionales que generen emociones positivas para que se fortalezcan y consoliden de mejor forma los aprendizajes. De esta forma si al aprender un concepto referido de forma verbal, ejemplificamos con imágenes, situaciones aplicadas, inducimos a los y las estudiantes a participar de forma activa y mantenemos su atención, cuando el concepto deba ser recuperado tendrá diferentes vías de acceso a su memoria, ya sea a través de los estímulos perceptuales, verbales, emocionales, etc.

La clasificación de la memoria de manera inicial la subdivide en corto y largo plazo, siendo la memoria a corto plazo aquella que almacena información en un formato accesible por un corto periodo. La

memoria a largo plazo, por su parte, se subdivide en procedimental y declarativa; la memoria procedimental implica el aprendizaje de procedimiento que realizamos de manera autónoma, que no necesitan ser declarados, ya sean secuencias motoras como andar en bicicleta o escribir, así como patrones cognitivos (Cecilio, 2005). En cuanto a la memoria declarativa, esta se subdivide en dos: la memoria semántica y la memoria episódica. La memoria episódica es aquella que retiene información asignando una huella de temporalidad, que nos permite ubicar los recuerdos con respecto a la época o momento en que sucedieron. Finalmente, la memoria semántica es aquella de los conceptos y códigos, principalmente asociada al lenguaje, misma que se estructura a manera de redes semánticas.

De acuerdo con Schunk (2012) la codificación es el proceso que permite la integración de nueva información en el sistema de procesamiento, para almacenarla en la memoria a largo plazo. A través de este proceso la información se transforma en una representación mental, se etiqueta y organiza con otra información similar conectando nuevos conceptos con los preexistentes. En la codificación influyen algunos factores importantes. Estos son la organización, la elaboración y las estructuras del esquema, cada uno de ellos representa un elemento favorable para la generación de aprendizaje a través de su aplicabilidad a los contextos escolares.

La organización consiste en clasificar y agrupar información en conjuntos organizados de manera jerárquica. Así, por ejemplo, listar o realizar un gráfico con las categorías del reino animal o los diferentes ecosistemas permite al niño interiorizar las características y la relación entre los elementos. La elaboración implica expandir la información integrando nuevos elementos y relacionándolos con elementos previos, los alumnos por ejemplo pueden integrar a fechas históricas una descripción más detallada de los hechos o, en cuestiones matemáticas, integrar en los problemas de razonamiento más de una operación aritmética. Los esquemas organizan grandes cantidades de información de manera significativa, ayudan a comprender información e identificar una secuencia de pasos o procedimientos, como pueden ser el ciclo del agua, las partes de una planta y el proceso de fotosíntesis, los cuales son temas apropiados para implementar esta estrategia (Schunk, 2012).

Comunicación

Para el caso de este capítulo consideraremos dentro de la comunicación los procesos cognitivos de lenguaje y lectoescritura, puesto que precisamente a través de ellos los seres humanos comparten un mensaje que se transmite de un emisor a un receptor, ya sea a través de la verbalización como en el caso del habla o del texto como en el caso de la lectoescritura. De acuerdo con Luria (1986), el lenguaje es un sistema de códigos objetivos el cual se forma en el proceso de la historia social y sirve para designar cosas, acciones, propiedades y relaciones, mediante las cuales formamos categorías. Por su parte, Vygotsky (1995) resaltaba la relación entre el lenguaje y el pensamiento, puesto que a través del lenguaje se conforma el pensamiento abstracto, dando pie a la consciencia categorial. Al ser procesos de mayor complejidad, ya que integran en su ejecución a los procesos previamente descritos, su organización cerebral comparte áreas en común y mantiene especificidad en algunas otras. De manera general, el lenguaje se lateraliza hacia el hemisferio izquierdo, en donde participan para su comprensión estructuras relacionadas con el procesamiento auditivo como son al área de Wernicke, localizada en el lóbulo temporal, así como las regiones asociadas a la memoria auditiva localizadas en el mismo lóbulo. La relación entre los conceptos y las imágenes que generamos para su representación se asocia a la región occipito-temporal mientras que la comprensión de estructuras lógico-gramaticales complejas se asocia a la participación de estructuras parietales posteriores. En cuanto a la producción del habla, las áreas principalmente vinculadas son el área de Broca, localizada en la región premotora del lóbulo frontal y responsable de la secuenciación de los patrones motores del habla, misma que recibe aferencias de las regiones parietales primarias la cuales reciben información de la posición del aparato fono-articulador (Arellano *et al.*, 2021).

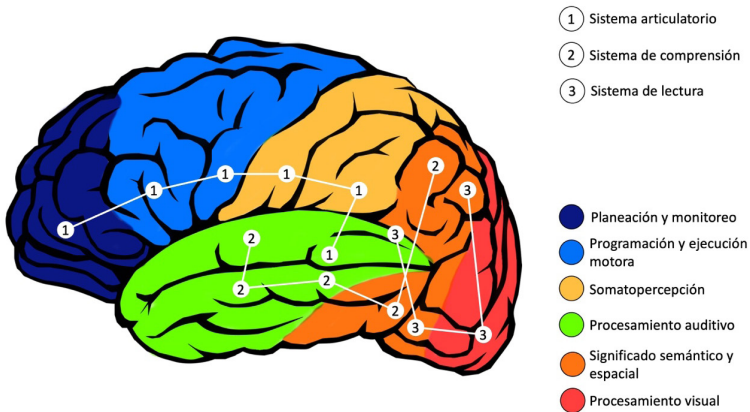
El proceso de lectoescritura requiere como antecedente la adecuada formación del lenguaje, el cual es asimilado por las personas principalmente a través de la escolarización, pues a diferencia del lenguaje requiere una enseñanza específica, siendo primer objetivo y posteriormente herramienta de aprendizaje. Respecto a las áreas cerebrales involucradas en la lectoescritura, encontramos como primera vía de acceso

de la información a las vías visuales, que proyectan en la corteza occipital de cada hemisferio, enviando información a la región occipito-temporal ventral, la cual participa en la identificación de manera eficiente de las palabras. Ante un adecuado desarrollo del lenguaje a las palabras se les asigna su correspondencia fonémica y se da acceso a su significado, esto mediante el sistema que incorpora la participación de las regiones temporales y del lóbulo parietal en su unión localizada en el giro angular (Nevills, 2014). Durante la lectura participan las mismas áreas de producción del lenguaje, quienes reciben las aferencias de los sistemas visuales y de reconocimiento de las palabras que revisamos anteriormente, se ha identificado que inclusive durante la lectura silenciosa se observa activación de las regiones motoras del lenguaje, debido al fenómeno denominado subvocalización lexical. En cuanto a la escritura, esta presenta una expresión práxica ejecutada a través de la coordinación de la extremidad superior dominante en cada persona, requiriendo un control de trazos finos ejecutados mediante la pinza manual para trazar las grafías correspondientes a cada elemento lingüístico que conforman las palabras mediante las cuales se quiere transmitir el mensaje. Como vimos, los procesos de lenguaje y lectoescritura se sustentan por la integración sistémica de estructuras relacionadas al procesamiento perceptual y ejecución motora, a las que se unen aquellas estructuras tanto corticales como subcorticales ligadas a procesos como la atención, la memoria y la emoción (Figura 5).

Es reconocido, de acuerdo con la postura histórico-cultural, que uno de los niveles de interiorización de los procesos cognitivos es el verbal, al cual antecede el concreto, materializado y perceptual, la conceptualización del lenguaje, conformando lo que es la memoria semántica, da pie a lo que se suele denominar como la duplicidad del mundo, pues ahora tenemos una representación mental de los objetos y conceptos, permitiéndonos no depender de lo concreto y el contexto para hacer referente a los fenómenos del mundo que nos rodea. De esta forma, al estar aprendiendo, damos nombre a las cosas, a los procesos, inclusive a los abstractos, los conceptualizamos desde los conocimientos previos; posteriormente, al interiorizarlos podemos recuperarlos solamente de manera verbal sin que estén presentes, puesto que el lenguaje se vuelve una herramienta para la manifestación de nuestro pensamiento

(Bustamante, 1978). También juega un rol de regulación, ya que se ha evidenciado la función reguladora del lenguaje para la conducta, herramienta que se emplea constantemente en el ambiente académico mediante el llamado al orden y a la atención, inclusive mediante formas muy lúdicas mediante frases como “La lechuza hace...Shhh”, usada para incitar a guardar silencio. A su vez, la escritura representaría otro sistema que nos permite la duplicidad y, en este caso, permanencia del pensamiento en un formato gráfico para su posterior revisión; de esta forma, el empleo de la escritura como un sistema de doble revisión de los contenidos (primero verbal y luego gráfico) sigue siendo una herramienta útil para el aprendizaje (Wiley y Rapp, 2021), por lo que el incorporar la escritura manual dentro de las estrategias de estudio resulta en una posibilidad de mejora del proceso de aprendizaje.

Figura 5. Regiones y sistemas cerebrales asociadas al procesamiento del lenguaje y la lectoescritura



Fuente: Elaboración propia.

Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas se entienden como aquel conjunto de procesos que empleamos para el adecuado desenvolvimiento en las actividades de la vida diaria. De acuerdo con Estévez-González y colaboradores (2000), incorporan dentro de su conceptualización la capacidad de

iniciar, modular e inhibir otros procesos cognitivos tales como la atención, la capacidad de interactuar productivamente con otros en discusiones y conversaciones, así como, la capacidad de planificar y controlar la conducta dirigida hacia una meta, permitiéndonos a su vez verificar el resultado y corregirlo en caso de ser necesario. De manera general las funciones ejecutivas se relacionan con la participación de las regiones de la corteza prefrontal y de la corteza cingulada anterior. La corteza prefrontal se subdivide a su vez en tres regiones: 1) la porción dorsolateral asociada con el procesamiento complejo e integración y manipulación de las aferencias que recibe de otras regiones a través de los fascículos longitudinal superior, longitudinal inferior, occipito-frontal e uncinado, entre otros; 2) la porción medial, localizada por la parte interna de los hemisferios, se vincula con el procesamiento y gestión de la activación y atención, recibiendo aferencias de los sistemas dopaminérgicos provenientes del circuito meso-cortico-límbico, y, finalmente, 3) la porción orbitofrontal, localizada en la parte ventral del lóbulo frontal, se relaciona con el sistema límbico participando en la regulación emocional (Flores y Ostrosky, 2008).

Las funciones ejecutivas se reconocen como procesos integradores, ya que reciben y gestionan información de otros procesos cognitivos para su adecuado desempeño, a su vez son uno de los procesos que más tardíamente teminan de desarrollarse completamente, teniendo un rol importante en el fortalecimiento y consolidación de otros procesos relacionados al aprendizaje (González, 2015). Entre los procesos que integran las funciones ejecutivas encontramos las siguientes (Flores y Ostrosky, 2008):

1. La planeación, la cual se reconoce como la capacidad para incorporar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para llegar a nuestros objetivos.
2. El control inhibitorio, también conocido como control conductual, es aquella capacidad de regular nuestra conducta permitiéndonos retrasar o inhibir respuestas impulsivas.
3. La flexibilidad mental, proceso mediante el cual ajustamos nuestros esquemas de comportamiento y pensamiento de acuerdo a la retroalimentación del resultado.

4. La memoria de trabajo, proceso que nos permite mantener y recuperar información de manera activa.
5. La fluidez, habilidad de acceder y recuperar información de una manera rápida y efectiva.
6. La mentalización, también conocida como teoría de la mente, proceso mediante el cual reconocemos que las otras personas tienen una mente distinta a la nuestra la cual puede verse afectada por nuestros actos y nuestras decisiones
7. La metacognición, capacidad de reconocer y monitorear nuestros propios procesos cognitivos, entre otras.

Como puede identificarse, las funciones ejecutivas integran información de los distintos procesos cognitivos para su empleo en situaciones de la vida cotidiana. El aprendizaje en sí requiere del uso constante de las funciones ejecutivas, tanto para quien enseña mediante el uso de la planeación de sus clases, la mentalización de la forma en que sus estudiantes tendrán un mejor aprendizaje, la flexibilidad cognitiva para cambiar estrategias a la vista de que no están resultando efectivas, etcétera. De igual forma, los aprendices deben implementar el control inhibitorio para atender a las clases sin distracción, la memoria de trabajo para mantener y emplear de manera activa la información vista en clase, la fluidez mental para recuperar información de manera efectiva, por ejemplo. En este sentido, quizá la metacognición sea una de las funciones ejecutivas mayormente reconocida en la educación, puesto que representa la capacidad de analizar nuestro propio proceso de aprendizaje y, con este reconocimiento, identificar fortalezas y debilidades para extinguir aquellos elementos que limitan, y potenciar aquellas estrategias que facilitan nuestro aprendizaje.

El proceso de aprender

Debemos considerar que nuestro comportamiento se sustenta por la ejecución simultánea de diferentes procesos cognitivos, los cuales a su vez están soportados por la activación sistémica de diferentes estructuras cerebrales; en ese sentido, aunque abordamos los procesos cognitivos

de manera individual, durante las situaciones de enseñanza-aprendizaje suceden de manera simultánea, por lo que la efectividad de las estrategias implementadas debería considerar a la persona de una forma integral, reconociendo su individualidad y su rol en los grupos sociales en que se desenvuelve y por los que se ve afectada.

De acuerdo con lo anterior, se han realizado algunas propuestas que incorporan los conocimientos aportados por las neurociencias al proceso de enseñanza-aprendizaje. Una de ellas es la realizada por Stanislas Dehane (2019), quien identifica cuatro pilares fundamentales para el aprendizaje. En el primero de ellos, reconoce a la atención como un proceso primordial que nos permite asignar la relevancia necesaria a los estímulos que queremos aprender, así como ignorar aquellos posibles distractores; el segundo pilar implica el compromiso activo, guiado principalmente por la curiosidad que permita a las y los aprendices involucrarse en su proceso de aprendizaje no de una forma pasiva, sino a través del descubrimiento; el tercer pilar implica la retroalimentación como un elemento importante en el aprendizaje, pero no a manera de castigo o como consecuencia negativa del error, sino desde la evaluación y la corrección, implicando un acompañamiento importante del o la docente; el cuarto pilar corresponde a la consolidación, ya que a través de la adquisición de la experiencia reducimos el uso de recursos neuronales, puesto que se hacen más eficientes los sistemas de los procesos cognitivos automatizados.

Otra propuesta de intervención sobre los procesos cognitivos que puede aplicarse al aprendizaje es la referida por Molina (2020), la cual sugiere la incorporación de tres fases que se dividen en la asimilación, la consolidación y la transferencia. La asimilación implicaría el proceso que regularmente podemos entender como aprendizaje, es decir la transferencia del conocimiento de quien enseña a quien aprende; sin embargo, el elemento clave de la asimilación es el proceso que implica el paso de los contenidos de una persona a otra, el cómo nos aseguraremos de que esa persona haga propios o interiorice aquello que queremos transmitirle; para esto, el apoyo de estrategias como el aprendizaje directo, el aprendizaje sin errores y el empleo de herramientas que permitan el paso del plano concreto hacia el abstracto. La segunda fase implica, al igual que la propuesta anterior, la consolidación, cuyo fin

es el dominio de los aprendizajes mediante la práctica, mecanización y memorización, pudiendo valerse de los principios del entrenamiento cognitivo el cual implica la práctica repetida de actividades orientadas a la mejora de uno o varios procesos cognitivos, desmitificando así la idea de que la repetición no es buena para el aprendizaje, siempre y cuando no se estanque en el trabajo con los mismos elementos, para lo cual la aplicación de la fase siguiente busca evitar el estancamiento. La tercera fase implica la transferencia, basada en las consideraciones de que el aprendizaje aplicado resulta en un aprendizaje significativo, de esta forma llevar los contenidos que hemos asimilado y posteriormente consolidado a un escenario o contexto distinto al aprendido, implica su aplicación a situaciones prácticas a través de estrategias pedagógicas como el aprendizaje basado en problemas, el aprendizaje basado en proyectos y el análisis de casos.

Desde la teoría del procesamiento de la información podemos identificar la propuesta “Fases del aprendizaje” de Gagné quien en 1985, a través de la instrucción, considerada como un conjunto de sucesos diseñados para facilitar los procesos internos del aprendizaje, establece nueve fases agrupadas en tres categorías que permiten lograr cinco tipos de aprendizaje, habilidades intelectuales, de información verbal, estrategias cognitivas, habilidades motoras y actitudes (Schunk, 2012). La categoría 1 consiste en la preparación para el aprendizaje, implica actividades introductorias con tres fases: captar la atención, establecer expectativas y recuperar información preexistente. La categoría 2 se refiere a la adquisición y el desempeño, con cuatro fases: 1) percepción selectiva mediante el registro de las características de los estímulos o materiales, 2) la codificación semántica con la integración de un nuevo conocimiento a la memoria a largo plazo; 3) recuperación y respuesta, en la cual los alumnos recuperan información y demuestran lo que aprendieron y, finalmente, 4) el reforzamiento en el que se retroalimenta y confirman las respuestas o se proporciona información correctiva. Por último, la categoría 3 consiste en las transferencias del aprendizaje que incluye las fases claves de recuperación, en donde los estudiantes reciben información sobre la aplicación de conocimientos a nuevas situaciones, así como la generalización mediante la aplicación de las habilidades logradas a diferentes contextos.

Cuadro 2. Acontecimientos educativos que acompañan las fases de aprendizaje de Gagné

<i>Fase</i>	<i>Acontecimiento educativo</i>
Poner atención	Informar a la clase que es hora de comenzar.
Expectativas	Informar a la clase los objetivos de la lección, así como el tipo y cantidad de desempeño que se espera.
Recuperación	Pedir a la clase que recuerde reglas y conceptos subordinados.
Percepción selectiva	Presentar ejemplos del concepto nuevo o regla.
Codificación semántica	Proporcionar claves para recordar la información.
Recuperación y respuesta	Pedir a los estudiantes que apliquen el concepto o regla a ejemplos nuevos.
Reforzamiento	Confirmar la exactitud del aprendizaje de los estudiantes.
Claves de recuperación	Aplicar un examen breve sobre el material nuevo.
Generalización	Hacer repasos especiales.

Fuente: Tomado de Schunk, 2012.

Conclusiones

La comprensión de las implicaciones de los procesos cognitivos en el aprendizaje, y sus aplicaciones en el contexto educativo, demanda conocimiento y objetividad, con una mayor veracidad en la identificación de los elementos y recursos necesarios para favorecer el aprendizaje, la correcta identificación de la estrategia para alcanzar los objetivos escolares y sociales, que propicien el desarrollo integral del estudiante para su adaptación a diferentes contextos y etapas de desarrollo.

El entendimiento de los procesos cognitivos desde lo individual, así como de su interacción durante las dinámicas que suceden en el escenario escolar, debería ser un elemento a considerar dentro de las planeaciones académicas, formando estrategias desde las neurociencias aplicadas a la educación que propicien un mejor proceso de enseñanza-aprendizaje. De esta forma, se abre un nuevo panorama con múltiples opciones de intervención efectiva en el ámbito de la educación.

Referencias

- Ardila, A., Arocho, J. L., Labos, E., & Rodríguez, W. (2015) *Diccionario de Neuropsicología*.
- Ardila, A., & Ostrosky F. (2012). *Guía para el Diagnóstico Neuropsicológico*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Arellano, F. J., Moreno, G. F., Culqui, C. O., & Tamayo, R. V. (2021). Procesamiento cerebral del lenguaje desde la perspectiva de la neurociencias y la psicolingüística. *Revista de Ciencias Sociales*, 27(2), 292-308.
- Barriga-Paulino, C. I., Flores, A. B., & Gómez, C. M. (2011). Developmental changes in the EEG rhythms of children and young adults. *Journal of psychophysiology*, 25(3), 143-158.
- Briceño-Moraga, A. (2020). Factores que determinan la motivación por aprender en estudiantes universitarios. *Revista Electrónica de Conocimientos, Saberes y Prácticas*, 3(1), 19-27. <https://doi.org/10.5377/recsp.v3i1.9789>
- Bromberg-Martin, E. S., & Hikosaka, O. (2009). Midbrain dopamine neurons signal preference for advance information about upcoming rewards. *Neuron*, 63(1), 119-126. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.06.009>.
- Bustamante, M. (1978). El desarrollo psicológico del niño según la psicología soviética. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 10(3), 411-422.
- Caicedo-López, H. (2016). *Neuroeducación. Una propuesta educativa en el aula de clase*. Ediciones de la U.
- Carrillo-Reid, L., Han, S., Yang, W., Akrouh, A., & Yuste, R. (2019). Controlling visually guided behavior by holographic recalling of cortical ensembles. *Cell*, 178, 1-11.
- Casey, B. J., Getz, S., & Galvan, A. (2008). The adolescent brain. *Developmental Review*, 28, 62-77.
- Cecilio, D. (2005). Una revisión de los modelos de la memoria de reconocimiento y sus hallazgos empíricos. *PSIC*, 6(2), 23-32.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Beers, S. R., Hall, J., Frustaci, K., Masalehdan, A., Noll, J., & Boring, A. M. (2001). Sex differences

- in brain maturation during childhood and adolescence. *Cerebral Cortex*, 11, 552-557.
- Dehane, S. (2019). *¿Cómo aprendemos? Los cuatro pilares con los que la educación puede potenciar los talentos de nuestro cerebro. Siglo XXI.*
- Desmet, P. M. A., Vastenburg, M. H., & Romero, N. (2016). Mood measurement with Pick-A-Mood: Review of current methods and design of a pictorial self-report scale. *Journal of Design Research*, 14(3), 241-279.
- Díaz-Barriga, F., & Hernández, G. (2002). *Estrategias docentes para un aprendizaje significativo.* McGraw-Hill.
- Ekman, P., Levenson, R. W., & Friesen, W. V. (1983). Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science*, 221(4616), 1208-1210.
- Estévez-González, A., García-Sánchez, C., & Barraquer-Bordas, Ll. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 31(6), 566-577.
- Flores, J. C., & Ostrosky, F. (2008). Neuropsicología de los lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.
- Garrote, D., Garrote, C., & Jiménez S. (2016). Factores influyentes en motivación y estrategias de aprendizaje en los alumnos de grado. *REICE*, 14(2), 31-44. <https://doi.org/10.15366/reice2016.14.2.002>
- Gibbs, G., Morgan, A., & Taylor, E. (1984). The word of the learner. En: Marton, F., Entwistle, N., Housell, D. (Eds.). *The Experience of Learning.* Scottish Academic Press.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., & Thompson, P. M. (2004). *PNAS*, 101(21), 8174-8179.
- González, M. G. (2015). *Desarrollo neuropsicológico de las funciones ejecutivas en preescolar.* Manual Moderno.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2008). Exercising your brain: a review of human brain plasticity and training-induced learning. *Psychology and Aging*, 23(4), 692-701. <https://doi.org/10.1037/a0014345>

- Hayne, H., Inmuta, K., & Scarf D. (2015). Memory development during infancy and early childhood across cultures. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 15, 147-154.
- Hernández, M. (2002). *Motivación animal y humana*. Manual Moderno.
- Hernández, P., & García, L. (1991). *Psicología y enseñanza del estudio*. Pirámide.
- Luria, A. R. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Distribuciones Fontamara.
- Luria, A. R. (1979). *El cerebro en acción*. Editorial Fontanella.
- Medina, M. P., Kahn, I. C., Muñoz, P., Leyva, J., Moreno, J., & Vega, S. M. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(3), 565-573.
- Mendes, W. B., & Park, J. (2014). Neurobiological concomitants of motivational states. *Advances in Motivation Science*. Academic Press, pp. 233-270.
- Mogenson, G. J., Jones, D. L., & Yim, C. Y. (1980). From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*, 14, 69-97.
- Molina, J. (2020). Mejoramiento en el desempeño cognitivo a través de la asimilación, consolidación y transferencia. En J. Molina, R. M. Hidalgo, D. Ortiz & A. A. Villegas (Coords.), *Aplicaciones multidisciplinarias sobre la cognición y el comportamiento* (pp. 153-173). Editora Nómada. <https://doi.org/10.47377/LCMB8359>
- Mora, F. (2013). *Neuroeducación. Solo se puede aprender aquello que se ama*. Alianza Editorial.
- Nevills, P. (2014). El cerebro alfabetizado. En D. Sousa (Ed.), *Neurociencia educativa: Mente, cerebro y educación*. Narcea.
- Penfield, W., & Boldrey, E. (1937). Somatic Motor and Sensory Representation in the Cerebral Cortex of Man as Studied by Electrical Stimulation. *Original Articles and Clinical Cases*, pp. 389-443.
- Posner, M., Sheese, B. E., Odludas, Y., & Tang, Y. (2006). Analyzing and shaping human attentional networks. *Neural Networks*, 19, 1422-1429.

- Reeve, J., & Lee, W. (2012). Neuroscience and human motivation. En R. M. Ryan (Ed.), *The Oxford Handbook of Human Motivation* (pp. 365-380). Oxford University Press.
- Rivas, M. (2008). *Procesos cognitivos y aprendizaje significativo*. Comunidad de Madrid.
- Rovee-Collier, C. (1997). Dissociations in infant memory: rethinking the development of implicit and explicit memory. *Psychological Review*, 104, 467-498.
- Schunk, D. H. (2012). *Teorías del aprendizaje. Una perspectiva educativa*. Pearson.
- Usán, P., & Salavera, C. (2018). Motivación escolar, inteligencia emocional y rendimiento académico en estudiantes de educación secundaria obligatoria. *Actualidades en Psicología*, 32(125), 95-112. <https://doi.org/10.15517/ap.v32i125.32123>
- Vygotsky, L. S. (1995). *Pensamiento y lenguaje*. Ediciones Fausto.
- Vygotsky, L. S. (2000). *El desarrollo de los procesos psicológicos superiores*. Crítica.
- Wiley, R. W., & Rapp, B. (2021). The effects of handwriting experience on literacy learning. *Psychological Science*, 32(7), 1086-1103. <https://doi.org/10.1177/0956797621993111>

Dislexia del desarrollo en adultos: alteraciones cognitivas y su detección

Alicia Martínez-Ramos¹

Introducción

La mayoría de los niños aprenden a leer sin dificultades. Sin embargo, los problemas de lectura se consideran el trastorno de aprendizaje con mayor prevalencia en niños (Lyon *et al.*, 2003). La dislexia del desarrollo es considerada una dificultad que afecta tanto a la eficiencia como a la fluidez lectora, así como al establecimiento de habilidades ortográficas (Nergard-Nilssen y Hulmes, 2014). Por lo general, se asocia con dificultades en el procesamiento fonológico, verbal y en algunos casos con la velocidad de acceso a la memoria a corto plazo (Ramus *et al.*, 2003; Snowling, 2009). La dislexia se encuentra clasificada dentro de las dificultades del aprendizaje y representa uno de los trastornos de mayor frecuencia durante la infancia (Lyon *et al.*, 2003). Los niños con esta dificultad se caracterizan por tener pobres habilidades en lectura y escritura, aun cuando poseen un adecuado nivel de inteligencia, motivación o escolarización (American Psychiatric Association, 2013). Este trastorno de aprendizaje requiere ser atendido y estudiado, ya que los niños que lo presentan tienen el riesgo de fracasar en la escuela o al menos, de ir pasando los grados escolares con mucha dificultad.

¹ Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: alicia.mramos@academicos.udg.mx

Aunque existen distintas definiciones del término, la más aceptada es la propuesta por la International Dyslexia Association (2002) que la ha definido como una

Dificultad específica de aprendizaje, de origen neurobiológico, que se caracteriza por fallos en el reconocimiento preciso y fluido de las palabras y por problemas de ortografía y decodificación. Esas dificultades resultan de un déficit en el componente fonológico del lenguaje que es inesperado en relación con otras habilidades cognitivas y con la instrucción escolar. Como consecuencia, puede incluir dificultades en la comprensión lectora además de una reducida experiencia en lectura que impide el desarrollo de vocabulario y de conocimientos generales.

Sin embargo, diversos estudios sugieren que la severidad en las características que presentan los sujetos con dificultades de este tipo puede variar a través de los distintos idiomas, dependiendo de la transparencia u opacidad de la ortografía de estos (Lindgren *et al.*, 1985). Una de las problemáticas que ha enfrentado la caracterización de este trastorno, es que muchos estudios reportan investigaciones realizadas en sujetos con dislexia cuya lengua corresponde a una ortografía opaca, como el inglés y el francés (Trenta *et al.*, 2013). En el idioma inglés, por ejemplo, los sujetos con dificultades presentan muchos errores en la lectura tanto de palabras como de no-palabras, por lo que sus principales fallos son en la decodificación y, por tanto, en la eficiencia lectora (Moll *et al.*, 2009).

Por el contrario, en los hallazgos reportados en ortografías transparentes, los sujetos con dislexia no se caracterizan por dificultades en la eficiencia, en realidad muestran pocos errores al leer (Wimmer, 1993; Landerl, 2001). Esto se ha atribuido a que la mayor consistencia ortográfica parece determinar la forma en que se va a enseñar al leer y escribir. En el contexto de una ortografía transparente, la enseñanza de la correspondencia grafema-fonema es más fácil usando un método fonológico, que favorece el desarrollo de las habilidades fonológicas y por tanto los déficits en conciencia fonológica son compensados (Wimmer *et al.*, 2000). Por el contrario, existen otros factores que no logran compensarse, tal es el caso de la lenta velocidad lectora, al igual que los fallos en conocimiento ortográfico. Incluso, algunos autores han planteado que la lenta

velocidad lectora puede ser considerada el déficit central en la dislexia en ortografías transparentes (Wimmer, 1993; Tressoldi *et al.*, 2001).

En la misma dirección, Landerl (2001) reporta que en una muestra de 78 niños con diagnóstico de dislexia y cuya lengua materna es el alemán, las principales dificultades no se observan en la decodificación fonológica de las palabras, sino en la lenta velocidad para leer. Adicionalmente, muchos de estos niños presentan dificultades en el desarrollo de aspectos ortográficos, si bien el número de errores en tareas de deletreo fonológico es muy bajo, con gran frecuencia presentan una escritura ortográficamente incorrecta. Esto sugiere que los niños no logran acceder de manera adecuada a los lexicones ortográficos, situación que también se puede observar en la deficiente habilidad para la denominación rápida.

Como ya se ha mencionado, parece ser que en las lenguas con ortografía transparente como el Español, las dificultades fonológicas tienden a ser compensadas debido a la enseñanza fonológica y a la alta consistencia entre grafemas y fonemas. Sin embargo, existen dos características o síntomas que persisten en los sujetos con dislexia hasta la edad adulta y que son considerados como los déficits centrales en ortografías transparentes. En primer lugar, realizan una lectura significativamente lenta (Landerl, 2001; Davis *et al.*, 2007) y presentan dificultades ortográficas, es decir, presentan una escritura fonológicamente correcta pero ortográficamente incorrecta (Landerl, 2001; Afonso *et al.*, 2015).

Actualmente se sabe que dichas dificultades permanecen hasta la etapa adulta, incluso a pesar de la intervención apropiada durante la infancia los sujetos diagnosticados continúan presentando dificultades en lectura y escritura principalmente (Miller *et al.*, 2006; Vucovik *et al.*, 2004; Greenberg *et al.*, 1997; Svensson y Jacobson, 2006) con una prevalencia de un 3 a 18% presentándose en mayor medida en el género masculino (Tamboer *et al.*, 2014; Démonet *et al.*, 2004). Se ha observado además que el impacto no radica únicamente en el ámbito académico, sino también en aspectos laborales y sobre todo en el plano emocional (Ingesson, 2007).

Dislexia en la vida adulta y su impacto en el desarrollo académico

Hemos mencionado que la lenta velocidad para leer, así como la presencia de dificultades ortográficas son los principales características que permanecen en el adulto con dislexia, existen estudios que comprueban esta información, en un estudio realizado por Undheim (2009), en el cual dio seguimiento a jóvenes diagnosticados con dislexia durante la infancia en el que se evaluaron aspectos como comprensión lectora, velocidad de lectura de palabras, lectura de no-palabras, tareas de deletreo y escritura de palabras, así como escritura de frases, sus principales hallazgos refieren que, si bien la mayoría de las no-palabras son leídas correctamente, la principal dificultad se encuentra en sus tiempos de respuesta, ya que muestran lentitud para la decodificación en comparación con un grupo control. Además, la mayoría de individuos con dislexia, incluso aquellos que contaron con un entrenamiento previo, presentaron una lenta velocidad lectora y errores frecuentes en ortografía, lo que es congruente con lo reportado en otras investigaciones (Re *et al.*, 2011; Hatcher *et al.*, 2002; Tops *et al.*, 2012).

Aunque son muy pocos los estudios que se han enfocado en las dificultades en la escritura de sujetos con dislexia, se ha observado una mayor latencia en actividades vinculadas con escritura, así como una mayor cantidad de errores. Algunos de ellos además confirman que estas dificultades se mantienen hasta la adultez (Afonso *et al.*, 2015) y reportan principalmente la permanencia de fallos en aspectos ortográficos en adultos que fueron diagnosticados con dislexia durante la infancia (Lefly y Pennington, 1991; Di Betta y Romani, 2006; Tops *et al.*, 2012; Bogdanowicz *et al.*, 2014). De esta manera se ha demostrado una alta correlación entre la velocidad de lectura de palabras e integración ortográfica (Ehri, 1997). Sin embargo, estos fallos ortográficos suelen ser más evidentes en ortografías transparentes, por lo que actualmente se considera que hay una variación dependiendo de la transparencia de la lengua (Snowling y Gobel, 2011, Landerl, 2001).

Recientemente, Afonso y colaboradores (2015) sugieren como resultado de una investigación realizada en adultos, que la persistencia de dificultades en ortografía en adultos con dislexia implica mayores

tiempos de latencia no solo para iniciar el texto sino también para producir palabras escritas. Además, estos mismos individuos cometen un mayor número de errores al escribir, lo que ocurre incluso en aquellos sujetos con un nivel educativo alto. Sugiriendo con ello que esto se debe a un deterioro en el acceso a las representaciones ortográficas, principalmente cuando se trata de palabras de baja frecuencia. Por otra parte, encuentran el rendimiento de estos sujetos similar al del grupo control respecto a la conversión grafema-fonema, por tanto, concluyen que el déficit en aspectos ortográficos se relaciona con una dificultad en las representaciones lexicales, más que con una alteración en vías fonológicas o sublexicales.

Desde hace tiempo se ha intentado explicar la dislexia mediante una hipótesis de alteración fonológica, de hecho, es una de las primeras teorías que intenta explicar la dislexia del desarrollo y es considerada incluso la de mayor aceptación y consenso, motivo por el cual ha sido ampliamente utilizada para el estudio de niños con dicho diagnóstico principalmente en lengua inglesa, dicha hipótesis sugiere que el déficit central de la dislexia se encuentra en el procesamiento fonológico, es decir, en la habilidad para utilizar la información fonológica de una determinada lengua en el procesamiento de la escritura y en el lenguaje verbal (Wagner y Torgesen, 1987). Respecto a los adultos con dislexia, existen hallazgos que sugieren que esta dificultad permanece, por lo que en algunos estudios se ha argumentado que las principales deficiencias se encuentran en Conciencia fonológica (Pennington *et al.*, 1990). En línea con estos hallazgos, Wilson y Lesaux (2001) reportan que las dificultades que caracterizan a los adultos con dislexia son los déficits en segmentación y omisión de fonemas, por tanto, aunque se habla de alteraciones en distintos aspectos de la conciencia fonológica, en general sostienen que efectivamente, el déficit en algunos aspectos del procesamiento fonológico continúa en la edad adulta.

Actualmente, diversos trabajos sugieren que, aunque el déficit en el procesamiento fonológico está presente para todos los idiomas, hay diferencias en cuanto a la severidad de la alteración o características de este de acuerdo con la consistencia ortográfica en la que ocurra. En este sentido, se reporta una menor severidad en las ortografías que mantienen mayor transparencia (Landerl *et al.*, 2003).

Características de la memoria en adultos con dislexia

Aunque el déficit en procesamiento fonológico es considerado una de las principales causas de dislexia (Snowling, 2000), se sabe que la lecto-escritura es un proceso complejo en el cual intervienen diversos procesos cognitivos.

Específicamente, se ha encontrado que la memoria de trabajo se encuentra alterada en las personas con dislexia (Beneventi *et al.*, 2010), incluyendo a niños con este problema (Booth *et al.*, 2010). También se ha sugerido que en estos niños con dislexia existe un spam de memoria reducido para el procesamiento de información verbal (Snowling 2000). En el caso de los adultos con dislexia se ha intentado definir este proceso, pero la mayoría de las investigaciones se centran en el estudio del bucle fonológico, debido al rol que mantiene en el desarrollo de lectura y escritura (Ackerman y Dykeman, 1993; Jeffries y Everatt, 2004). Pero también hay estudios que proponen que el déficit no se limita únicamente al aspecto fonológico, sino que puede haber además una dificultad en el esquema visoespacial e incluso en el ejecutivo central. Al respecto, Bacon y colaboradores (2013) realizaron una serie de experimentos con el objetivo de explorar el desempeño de sujetos universitarios en tareas vinculadas con memoria visoespacial como los cubos de Corsi, entre otras. De acuerdo con sus resultados, proponen que la dificultad en estos sujetos no se encuentra en un fallo específico en habilidades visoespaciales o visuales de la memoria a corto plazo, sino más bien en un fallo a nivel del sistema ejecutivo central, puesto que los déficits son notorios en la dificultad para seleccionar la estrategia más apropiada para la recuperación de información y que esto es independiente de la participación del bucle fonológico o del esquema visoespacial. Este argumento coincide con otros estudios como el realizado por Smith-Spark y Fisk (2007), quienes también afirman que las dificultades se encuentran no solo en el material verbal, sino también en aquellas actividades con implicación visoespacial. Por tanto, consideran que esto se debe a una alteración en el ejecutivo central y que dichas alteraciones siguen estando presentes en la etapa adulta (Helland y Asbjornsen, 2000; Smith-Spark y Fisk, 2007; Altemer *et al.*, 2008).

Existen hallazgos en estudios de neuroimagen en donde se observan diferencias de actividad neuronal que explican de alguna manera tanto las diferencias cognitivas como lingüísticas que se observan en los niños con diagnóstico de dislexia. En un metaanálisis realizado por Maisog y colaboradores (2008), se estudiaron las diferencias de áreas de activación cerebral en sujetos con dislexia en comparación con grupos control. En general, los resultados mostraron hipoactivación en regiones de la corteza posterior del hemisferio izquierdo, como las áreas occipito-temporales mediales, precuneus (parietal superior), parietal inferior y áreas de la corteza frontal inferior (áreas de Brodmann 47 y 11), así como parte de la región pulvinar del tálamo. Se encontró además menor actividad en corteza temporal bilateral superior, en el giro postcentral del hemisferio derecho y giro fusiforme derecho (área de Brodmann 20). De igual manera se han descrito algunas áreas de hiperactivación en dos regiones del hemisferio derecho, ínsula anterior y tálamo lateral posterior.

Otros estudios con resonancia magnética funcional sugieren que las diferencias de activación cerebral dependen del tipo de material verbal que se deba manipular en la memoria de trabajo, por lo que proponen que los jóvenes con dislexia reclutan redes adicionales relacionadas con procesos verbales. Por tanto, plantean la presencia de una ineficiente red neural prefrontal, que suele estar implicada en memoria de trabajo, así como mecanismos de compensación que involucran un incremento de actividad en áreas parietales y en áreas prefrontales inferiores. Lo cual sustenta la idea de que en estos sujetos existe un déficit en memoria que intensifica la dificultad lectora o que interviene en este proceso, sugiriendo que, no sólo en la memoria de trabajo se observan diferencias de activación cerebral, sino que probablemente existen fallos en otras áreas implicadas en las funciones ejecutivas. Estos aspectos son precisamente los que no logran compensarse (Vasic *et al.*, 2008; Menghini *et al.*, 2011).

Por su parte, McCandliss y colaboradores (2003) han planteado la existencia de un área especializada en la percepción visual de palabras, ubicada en una porción del giro fusiforme izquierdo, responsable de la detección de las palabras visuales. Esta área ha demostrado una importante actividad en el reconocimiento de las formas visuales de las palabras. Dichos hallazgos son confirmados por numerosos estudios de neuroimagen, pues han encontrado evidencia de que, tanto

la percepción de palabras, como de pseudopalabras, activa en gran medida el giro fusiforme izquierdo, por lo que actualmente esta área es conocida como el área visual de la forma de las palabras o “Visual Word Form Area” (VWFA). Se plantea que la capacidad de esta región para aprender letras no es accidental y podría estar reflejando la evolución del sistema visual combinado con la adaptación y la experiencia. De tal manera que la especialización de esta área surgiría como parte de una reconfiguración del sistema visual que permite lograr los requerimientos básicos para una lectura experta (Mc Candliss *et al.*, 2003).

Por tanto, de acuerdo a los hallazgos arrojados en los distintos estudios de neuroimagen, por una parte están los resultados que indican claras diferencias de actividad en zonas vinculadas con la red del lenguaje en los sujetos con diagnóstico de dislexia, pero además, se han observado diferencias de actividad cerebral en zonas relacionadas con una red prefrontal, lo cual propone el posible involucramiento de funciones ejecutivas como, la memoria de trabajo o el control atencional en la adquisición de la lectoescritura. Aunado a esto, se encuentran los hallazgos que confirman la participación y especialización de una vía visual para el reconocimiento de palabras en la que se observan diferencias entre sujetos sin y con dificultades. Esto sugiere que el problema involucra no sólo aspectos lingüísticos, sino otros tipos de procesos cognitivos y de especialización perceptual que participan en la adquisición de lectura y escritura e incluso se ha sugerido que algunas de estas diferencias funcionales no alcanzan una compensación a lo largo de la vida del sujeto.

Secuelas de la dislexia en el adulto

Las dificultades residuales de lectura en la adolescencia y en la adultez temprana genera problemas en el rendimiento escolar y por ende en la motivación hacia los logros académicos, lo que conlleva a consecuencias importantes a nivel emocional, como la pérdida de autoconfianza, la baja autoestima, elevados niveles de frustración y ansiedad ante actividades relacionadas con la lectura. Sumado a esto, presentarán un bajo rendimiento en aquellas actividades que requieren de la manipulación

de material escrito, lo cual afecta primordialmente a los jóvenes que intentan continuar con sus estudios, quienes a pesar de la compensación continúan con dificultades en áreas muy específicas (Re *et al.*, 2011).

Estos hallazgos no son algo reciente, en 1999, Riddick y colaboradores plantearon que los adultos con dislexia presentaban baja autoestima y altos niveles de ansiedad, situación que pudieron observar mediante una serie de entrevistas y cuestionarios aplicados a jóvenes con dislexia, de entre 18 y 42 años. Sus hallazgos mostraron puntuaciones elevadas en escalas relacionadas con baja autoestima. Pero esto no se limitó únicamente a situaciones relacionadas con la vida académica, sino también en distintos aspectos de su vida profesional. De acuerdo con los datos obtenidos, parecía que la baja autoestima inicialmente se relacionaba con sus dificultades para aprender, pero en la etapa adulta lograba generalizarse a todas las áreas de su vida. Por tanto, el impacto que tiene la dificultad en las habilidades de lectura y escritura sobre la percepción de sí mismo y la percepción de los otros hacia ellos, sin duda afecta a su desarrollo emocional.

De igual manera, en 2007, Ingesson reportó disminución de la autoestima en adolescentes diagnosticados con dislexia, así como un sentimiento de inadaptación o inadecuación, esto mediante la realización de una serie de entrevistas, Sin embargo, refiere que esto predomina en los primeros 6 años de la etapa escolar, con un decremento de la sensación de inadecuación conforme avanzan en escolaridad y en el conocimiento sobre el problema que presentan.

Glazzard, en 2010, revisó diversos estudios acerca de la experiencia de niños con dislexia en escuelas ordinarias y cómo influyen en su autoestima el profesor, la dinámica de grupo y el trato de los compañeros. A sujetos de entre 14 y 15 años se les pidió que describieran sus experiencias y opiniones sobre estos puntos. Reportaron que la percepción de sí mismos y de su situación se ve influida por el correcto o incorrecto manejo del profesor hacia ellos, así como por la falta de conocimiento sobre el tema. Por tanto, la capacitación del profesor y el tipo de sistema escolar aparentemente juega un rol importante no solo en el aprendizaje, sino también en el desarrollo emocional del sujeto. En relación con este aspecto, algunos estudios realizados en los adultos con dislexia, quienes narran sus experiencias personales, sugieren que

hay una menor afectación emocional cuando se asiste a una escuela con profesores especializados. Se observó que quienes recibieron una educación de este tipo, muestran menores signos de ansiedad o depresión en su vida adulta y menos vivencias de estrés y, por tanto, altos niveles de autoestima. Esta situación confirma la importante relación entre los aspectos académicos y el desarrollo emocional del niño, así como el impacto que tiene el apoyo adecuado de los profesores y la familia para con estos sujetos (Nalavany *et al.*, 2010).

Desafortunadamente, la mayoría de los adultos con dislexia recuerdan de forma negativa sus experiencias en la vida académica principalmente en las etapas tempranas, describiéndolas como dolorosas, vergonzosas, llenas de temor y ansiedad. Al mismo tiempo, reportan grandes niveles de frustración en la realización de tareas basadas en el lenguaje y aunado a ello, una sensación de que la ayuda y apoyo brindado fue ineficiente o escaso. Además, parece ser que la atención inadecuada, así como el poco reconocimiento de la dificultad que presentan, les genera a los sujetos con dislexia una pobre percepción de sí mismos e incluso pueden llegar a dudar de sus propias habilidades (Undheim, 2009; Nalavany *et al.*, 2012).

Por supuesto que la pobre percepción de sí mismos afecta o bien modifica de una u otra forma no solo aspectos emocionales sino también sus decisiones en el ámbito laboral, hay datos que indican altos niveles de desempleo en adultos con dislexia, comparados con adultos sin este trastorno, o bien, una tendencia a evitar puestos sumamente estructurados. Por ejemplo, parecen evitar actividades en áreas relacionadas con ciencia o finanzas, mientras que muestran preferencia por ocupaciones relacionadas con la atención a otras personas como enfermería, ventas o construcción, las cuales permiten menor estructura y un mayor uso de creatividad (Taylor y Walter, 2003). Estos hallazgos son indicadores importantes del impacto que tiene el trastorno por sí sólo, aunado a la inadecuada atención y seguimiento a esta población (Undheim, 2003).

Evaluación y detección de dislexia en adultos

Como ya se ha mencionado, debido al impacto que tiene este trastorno en el desarrollo laboral, académico y emocional, cada vez ha habido mayor interés en identificar a aquellos que lo padecen. Pero, además, estos estudios también enfatizan la importancia de proporcionarles a estos sujetos las herramientas para compensar sus dificultades y así mejorar sus expectativas académicas y laborales. En este sentido, algunos de los esfuerzos se han centrado en el desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan detectar a los jóvenes con este problema y puedan continuar su formación académica en niveles superiores (Callens *et al.*, 2012). Sin embargo, la detección de adultos con dislexia no suele ser fácil, ya que no siempre se cuenta con sus antecedentes académicos y a esto se le suma la falta de criterios claros y objetivos para su identificación (Tamboer *et al.*, 2014).

Por otro lado, se han llevado a cabo algunos estudios que tienen como finalidad la identificación de pruebas eficaces con las que sea posible discriminar a aquellos sujetos con dificultades y que a su vez permitan proporcionarles un seguimiento adecuado. Ejemplo de ello es el estudio realizado por Hatcher y colaboradores (2002), el cual se administró una amplia batería de pruebas a personas con dislexia y sujetos control, en la que se incluyen tanto habilidades verbales como no verbales. Los resultados mostraron que el 95% de los participantes podían ser clasificados con base en tareas ortográficas, lectura de textos, tareas verbales para memoria a corto plazo, velocidad en lectura y escritura. Con ello sugieren que para la detección de adultos con dificultades lectoras no es necesario utilizar una amplia batería de pruebas, ya que los déficits que permanecen son específicos.

De igual manera, Re y colaboradores (2011) administraron una serie de tareas relacionadas con decodificación lectora, tales como lectura de textos, de palabras y no-palabras, además de comprensión lectora, tareas de decisión lexical, dictado de palabras y velocidad de la escritura. Sus resultados muestran que las tareas de lectura, escritura y de conocimiento ortográfico tienen una mayor sensibilidad para la detección de jóvenes con dificultades. Estos hallazgos confirman que en las lenguas

con ortografía transparente las medidas de automaticidad son el mejor indicador de las competencias lectoras particularmente en adultos.

A su vez, Tops y colaboradores (2012) reportaron que las tareas que mejor discriminan a adultos jóvenes con dislexia son lectura de palabras, conocimiento ortográfico de palabras y tareas dirigidas a conciencia fonológica. Además, reportan que la tarea en la que los sujetos requirieron de mayor tiempo es en la identificación de la ortografía correcta de las palabras, con lo cual se confirma la permanencia de dificultades de lectura y escritura en la edad adulta, detectadas principalmente mediante tareas de tipo ortográfico.

De manera similar, otros estudios realizados recientemente sugieren que los rasgos principales para diferenciar a adultos con y sin dislexia son la eficiencia en ortografía y lectura, considerando incluso que las dificultades en ortografía son el marcador de mayor relevancia en estos individuos (Warmington *et al.*, 2012; Nergard-Nilssen y Hulme, 2014).

Además del uso de pruebas para identificar a personas con dislexia, también se han utilizado escalas o cuestionarios de auto reporte. Si bien es cierto que se considera que estos poseen menor fiabilidad y que no se pueden considerar herramientas diagnósticas definitivas, suelen ser de utilidad, entre otras cosas porque pueden ser aplicadas de forma sencilla y rápida. Por otra parte, permiten observar otros factores de riesgo, es decir, estas escalas no sólo incluyen aspectos relacionados con lectura y escritura, sino también, otras áreas cognitivas como procesos atencionales, construccionales, habilidades de organización y planeación (Snowling *et al.*, 2012).

Recientemente, Snowling y colaboradores (2012) señalaron la importancia de este tipo de instrumentos, por lo que llevaron a cabo la validación de un protocolo de auto reporte. Entre sus hallazgos reportan que la mayoría de los sujetos con dislexia refieren una mayor dificultad para actividades relacionadas con el uso de palabras, además de dificultades en atención e hiperactividad. De hecho, plantean que estos cuestionarios pueden utilizarse como herramientas iniciales de tamizaje que permitan detectar de manera rápida a aquellos sujetos que requieren de una evaluación amplia y de un seguimiento posterior. La importancia de la detección deriva en que con ello no sólo se intenta establecer cuáles son las mejores herramientas para detectar adultos con dislexia, sino

que, además, se confirman las hipótesis que establecen la existencia de aspectos que no logran ser compensados durante la adultez, los cuales están vinculados con procesos muy específicos, primordialmente con escritura (ortografía), velocidad (tanto de lectura como de escritura) y memoria verbal.

Conclusiones

La dislexia no es un problema específico de la infancia, aunque durante muchos años las investigaciones se han dirigido principalmente al estudio de este trastorno en niños. En la actualidad ha incrementado el interés por comprender la evolución de este problema en la etapa adulta. La literatura especializada en el tema indica que para definir las características que presenta el sujeto con dislexia es necesario considerar los aspectos ortográficos de la lengua. En general, se acepta que las dificultades residuales que se presentan en etapa adulta están relacionadas con pobres habilidades en el conocimiento ortográfico y lenta velocidad lectora.

Por tanto, como podemos observar la dislexia es un trastorno heterogéneo que implica no solo una dificultad académica, sino también dificultades cognitivas, las cuales, dependiendo del manejo escolar y de la intervención que el niño o adulto reciba, impactarán en mayor o menor medida en el ámbito emocional, generando en muchos de los casos un bajo concepto de sí mismo, que sin duda alguna repercute en la vida interpersonal de quienes presentan esta condición. Por ello, es trascendental la detección temprana e intervención, pero, además, es sumamente necesaria la creación de programas académicos adecuados para esta población, aunado a programas de intervención y seguimiento a largo plazo, no centrados únicamente en la infancia.

Es necesario generar mayor investigación en adultos, dirigida no solo a la detección de déficits sino también a la implementación de programas de intervención, con criterios claros y precisos que permitan la generalización. En nuestro contexto, es urgente y necesaria la detección y seguimiento de los jóvenes con esta condición en educación media y superior, además de la capacitación y sensibilización a docentes, con el

objetivo de disminuir la deserción escolar y que a su vez permita brindar al estudiante las estrategias adecuadas para finalizar con sus metas académicas.

Referencias

- Ackerman, P. T., & Dykman, R. A. (1993). Phonological Processes, Confrontational Naming, and Immediate Memory in Dyslexia. *Journal of Learning Disabilities, 26*(9), 597-609. <https://doi.org/10.1177/002221949302600910>
- Afonso, O., Suárez- Coalla, P., & Cuetos, F. (2015). Spelling impairments in Spanish dyslexic adults. *Frontiers in Psychology, 6*(466), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00466>
- Altemeier, L., Jones, J., Abbott, R. D., & Berninger, V. (2006). Executive functions in becoming writing readers and reading writers: Note-taking and report writing in third and fifth graders. *Developmental Neuropsychology, 29*, 161-173.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5^a ed.). American Psychiatric Association.
- Bacon, A. M., Parmentier, F. B., & Barr, P. (2013). Visuospatial memory in dyslexia: evidence for strategic deficits. *Memory, 21*(2), 189-209. <https://doi.org/10.1080/09658211.2012.718789>
- Beneventi, H., Tønnessen, F. E., Erslund, L., & Hugdahl, K. (2010). Executive working memory processes in dyslexia: behavioral and fMRI evidence. *Scandinavian Journal of Psychology, 51*(3), 192-202. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2010.00808.x>
- Bogdanowicz, K. M., Łockiewicz, M., Bogdanowicz, M., & Pąchalska, M. (2014). Characteristics of cognitive deficits and writing skills of Polish adults with developmental dyslexia. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology, 93*(1), 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.03.005>
- Booth, J. N., Boyle, J. M., & Kelly, S. W. (2010). Do tasks make a difference? Accounting for heterogeneity of performance of children

- with reading difficulties on tasks of executive function: findings from a meta-analysis. *British Journal of Developmental Psychology*, 28, 133-176
- Callens, M., Tops, W., & Brysbaert, M. (2012). Cognitive profile of students who enter higher education with an indication of dyslexia. *PLOS one*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038081>
- Cooper, R., & Miles, T. R. (2011). Revised Adult Dyslexia Organization Screening. <http://www.adult-dyslexia.org/ADO%20checklist%20.pdf>
- Davies, R., Cuetos, F., & Glez-Seijas, R. M. (2007). Reading development and dyslexia in a transparent orthography: a survey of Spanish children. *Annals of Dyslexia*, 57, 179-198. <https://doi.org/10.1007/s11881-007-0010-1>
- Di Betta, A. M., & Romani, C. (2006). Lexical learning and dysgraphia in a group of adults with developmental dyslexia. *Cognitive Neuropsychology*, 23, 376-400. <https://doi.org/10.1080/02643290442000545>
- Ehri, L. C. (1997). Learning to read and learning to spell are one and the same, almost. En C. A. Perfetti, L. Rieben, & M. Fayol (Eds.), *Learning to Spell: Research, Theory, and Practice Across Languages* (pp. 237-269). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Glazzard, J. (2010). The impact of dyslexia on pupils' self-esteem. *Support for Learning*, 25(2), 63-69. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-9604.2010.01442.x>
- Greenberg, D., Ehri, L. C., & Perin, D. (1997). Are word reading processes the same or different in adult literacy students and third-fifth graders matched for reading level? *Journal of Educational Psychology*, 89, 262-275. <https://doi.org/10.1037/0022-0663.89.2.262>
- Hatcher, J., Snowling, M. J., & Griffiths, Y. M. (2002). Cognitive assessment of dyslexic students in higher education. *British Journal of Educational Psychology*, 72, 119-133. <http://dx.doi.org/10.1348/000709902158801>
- Helland, T., & Asbjørnsen, A. (2000). Executive function in dyslexia. *Journal of Child Neuropsychology*, 6(1), 37-48. [https://doi.org/10.1076/0929-7049\(200003\)6:1;1-B;FT037](https://doi.org/10.1076/0929-7049(200003)6:1;1-B;FT037)

- Høien, T., & Lundberg, I. (1989). A strategy for assessing problems in word recognition among dyslexics. *Scandinavian Journal of Educational Research*, 33, 185-201.
- Ingesson, S. G. (2007). Growing up with dyslexia: interviews with teenagers and young adults. *School Psychology International*, 28(5), 574-591. <https://doi.org/10.1177/0143034307085659>
- International Dyslexia Association (12 de noviembre del 2002). Definition of dyslexia. <https://dyslexiaida.org/definition-of-dyslexia/>
- Jeffries, S., & Everatt, J. (2004). Working memory: its role in dyslexia and other specific learning difficulties. *Dyslexia*, 10(3), 196-214. <http://dx.doi.org/10.1002/dys.278>.
- Landerl, K., Wimmer, H., & Frith, U. (1997). The impact of orthographic consistency on dyslexia: A German-English comparison. *Cognition*, 63(3), 315-334. [https://doi.org/10.1016/s0010-0277\(97\)00005-x](https://doi.org/10.1016/s0010-0277(97)00005-x)
- Landerl, K. (2001). Word recognition deficits in German: More evidence from a representative sample. *Dyslexia*, 7, 183-196. <https://doi.org/10.1002/dys.199>
- Lindgren, S. D., de Renzi, E., & Richman, L. C. (1985). Cross-National Comparisons of Developmental Dyslexia in Italy and the United States. *Child Development*, 56(6), 1404-1417. <https://doi.org/10.2307/1130460>
- Lyon, G. R., Shaywitz, S. E. & Shaywitz, B. A. (2003). A definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 53, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11881-003-0001-9>
- Maisog, J. M., Einbinder, E. R., Flowers, D. L., Turkeltaub, P. E., & Eden, G. F. (2008). A Meta-analysis of functional neuroimaging studies of dyslexia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145(1), 237-259. <https://doi.org/10.1196/annals.1416.024>
- McCandliss, B. D., Cohen, L., & Dehaene, S. (2003). The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(7), 293-299. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(03\)00134-7](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00134-7).
- Menghini, D., Finzi, A., Carlesimo, G. A., & Vicari, S. (2011). Working memory impairment in children with developmental dyslexia: is it just a phonological deficit? *Developmental Neuropsychology*, 36(2), 199-213. <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.549868>

- Miller, C. J., Miller, S. R., Bloom, J. S., Jones, L., Lindstrom, W., Craggs, J., García-Barrera, M., Semrud-Clikeman, M., Gilger, J. W., & Hynd, G. W. (2006). Testing the double deficit hypothesis in an adult simple. *Annals of Dyslexia*, 56(1), 83-102. <https://doi.org/10.1007/s11881-006-0004-4>.
- Moll, K., Fussenger, B., Willburger, E., & Landerl, K. (2009). RAN is not a Measure of Orthographic processing. Evidence from the asymmetric German Orthography. *Scientific studies of Reading*, 13(1), 1-25. <http://dx.doi.org/10.1080/10888430802631684>.
- Nalavany, B. A., Carawan, L. W., & Rennick, R. A. (2010). Psychosocial experiences associated with confirmed and self-identified Dyslexia: A participant-driven concept map of adult perspectives. *Journal of Learning Disabilities*, 44(1), 63-79. <https://doi.org/10.1177/0022219410374237>
- Nalavany, B. A., & Carawan, L. W. (2012). Perceived family support and self-esteem: the mediational role of emotional experience in adults with dyslexia. *Dyslexia (Chichester, England)*, 18(1), 58-74. <https://doi.org/10.1002/dys.1433>
- Nergard-Nilssen, T., & Hulme C. (2014). Developmental Dyslexia in Adults: Behavioral Manifestations and Cognitive Correlates. *Dyslexia*, 20, 191-207, <https://doi.org/10.1002/dys.1477>
- Penington, B. F., Van Orden, G. C., Smith, S. D., Green, P. A., & Haith, M. M. (1990). Phonological processing skills and deficits in adults dyslexics. *Child development*, 61, 1753-1778. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1990.tb03564.x>
- Ramus F., Rosen S., Dakin S. C., Day B. L., Castellote J. M., White S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126, 841-865. <https://doi.org/10.1093/brain/awg076>
- Ramus, F., & Szenkovits, G. (2008). What phonological deficit? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 61(1), 129-141. <https://doi.org/10.1080/17470210701508822>
- Re, A. M., Tressoldi, P. E., Cornoldi, C., & Lucangeli, D. (2011). Which tasks best discriminate between dyslexic university students and controls in a transparent language? *Dyslexia*, 17, 227-241. <https://doi.org/10.1002/dys.431>

- Riddick, B., Sterling, C., Farmer, M., & Morgan, S. (1999). Self-esteem and anxiety and the Educational Histories of Adult Dyslexic Students. *Dyslexia*, 5, 227-248. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1099-0909](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1099-0909).
- Smith-Spark, J. H., & Fisk, J. E. (2007). Working memory functioning in developmental dyslexia. *Memory*, 15(1), 34-56l. <http://dx.doi.org/10.1080/09658210601043384>.
- Smythe, I., & Everatt, J. (2001). Adult Checklist. <http://www.bdadyslexia.org.uk/files/Adult%20Checklist.pdf>
- Snowling, M. J. (2000). *Dyslexia*. Oxford Blackwell.
- Snowling, M. J. (2009). Changing concepts of dyslexia: nature, treatment and comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(9), 1-3. [https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02197.x2009\(4\)](https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02197.x2009(4))
- Snowling, M. J., Dawes, P., Nash, H., & Hulme, C. (2012). Validity of a protocol for adult self-report of dyslexia and related difficulties. *Dyslexia*, 18(1), 1-15. <https://doi.org/10.1002/dys.1432>
- Snowling, M. J., & Göbel, S. M. (2011). Reading development and dyslexia. En U. Goswami (Ed.), *Handbook of Developmental Psychology Childhood Cognitive Development* (pp. 524-548). Wiley Blackwell.
- Svensson, I., & Jacobson, C. (2006). How persistent are phonological difficulties? A longitudinal study of reading retarded children. *Dyslexia*, 12, 3-20. <https://doi.org/10.1002/dys.296>
- Tamboer, P., Vorst, H. C. M., & Oort, F. J. (2014). Identifying dyslexia in adults: an iterative method using the predictive value of item scores and self-report questions. *Annals of Dyslexia*, 64, 34-56. <https://doi.org/10.1007/s11881-013-0085-9>.
- Tops, W., Callens, M., Lammertyn, J., Van Hess, V., & Brysbaert, M. (2012). Identifying students with dyslexia in higher education. *Annals of Dyslexia*, 62(3), 186-203. <https://doi.org/10.1007/s11881-012-0072-6>
- Trenta, M., Benassi, M., Di Filippo, G., Pontillo, M., & Zoccolotti, P. (2013). Developmental dyslexia in a regular orthography: Can the reading profile be reduced to strategic control? *Cognitive Neuropsychology*, 30(3), 147-171. <http://dx.doi.org/10.1080/02643294.2013.814569>
- Tressoldi, P. E., Stella, G., & Faggella, M. (2001). The development of reading speed in Italians with dyslexia: A longitudinal study.

- Journal of Learning Disabilities*, 34(5), 414-417. <http://dx.doi.org/10.1177/002221940103400503>
- Undheim A. M. (2003). Dyslexia and psychosocial factors. A follow-up study of young Norwegian adults with a history of dyslexia in childhood. *Nordic Journal of Psychiatry*, 57(3), 221-226. <https://doi.org/10.1080/08039480310001391>
- Undheim A. M. (2009). A thirteen-year follow-up study of young Norwegian adults with dyslexia in childhood: reading development and educational levels. *Dyslexia (Chichester, England)*, 15(4), 291-303. <https://doi.org/10.1002/dys.384>
- Vasic, N., Lohr, C., Steinbrink, C., Martin, C., & Wolf, R.C. (2008). Neural correlates of working memory performance in adolescents and young adults with dyslexia. *Neuropsychologia*, 46(2), 640-648. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.09.002>
- Vinegard, M. (1994). A revised adult dyslexia checklist. *Educare*, 48, 21-23.
- Vucovik, R. K., Wilson, A. M., & Nash, K. K. (2004). Naming speed deficit and adults with Reading Disabilities: a test of the double deficit hypothesis. *Journal of Learning Disabilities*, 37(5), 440-450. <https://doi.org/10.1177/00222194040370050601>
- Wagner, R. K., & Torgesen, J. K. (1987). The nature of phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychological Bulletin*, 101, 191-212. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.101.2.192>
- Warmington, M., Stothard, S. E., & Snowling, M. J. (2012). Assessing dyslexia in higher education: the York adult assessment battery-revised. *Journal Of Research In Special Educational Needs*, 13(1), 48-56. <https://doi.org/10.1111/j.1471-3802.2012.01264.x>
- Wilson, A. M., & Lesaux, N. K. (2001). Persistence of phonological processing deficits in college students with dyslexia who have age-appropriate reading skills. *Journal of Learning Disabilities*, 34(5), 394-400. <https://doi.org/10.1177/002221940103400501>
- Wimmer, H. (1993). Characteristics of developmental dyslexia in a regular writing system. *Applied Psycholinguistics*, 14, 1-33.

Regulación neuroendocrina de la alimentación y su relación con la nutrigenética y nutrigenómica

Asucena Cárdenas Villalvazo¹
Tzintli Meraz Medina
Adán Sepúlveda Montes

Introducción

Los alimentos proveen nutrientes y energía para mantener al organismo funcional y saludable; sin embargo, algunas maneras de alimentarse pueden contribuir al desarrollo de obesidad y enfermedades. La elección de alimentos y la decisión de ingerirlos en determinadas cantidades son parte del comportamiento alimentario individual, para cuya regulación existe un sustrato biológico que ha sido explorado por las neurociencias desde hace décadas. No obstante, aún faltan explicaciones acerca de la relación entre la forma personal de comer, la obesidad y las enfermedades crónico-degenerativas. Recientemente, la ciencia de la nutrición explora nuevos dominios del conocimiento y la tecnología, como la genómica; así, han surgido la nutrigenética y la nutrigenómica, consideradas ahora como ramas de la medicina personalizada, que se dirigen al diseño de dietas individualizadas, lo que incrementa la efectividad de la asesoría nutricional para modificar las conductas de alimentación. Sus hallazgos conjuntos permiten entender la forma en que la alimentación contribuye al desarrollo de enfermedades, o a su prevención y

¹ Departamento de Ciencias Básicas Para la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: azucenac@cusur.udg.mx

tratamiento; de acuerdo a las propiedades bioactivas de los nutrientes y al genotipo individual. Además, colaboran con las neurociencias para profundizar en el análisis de las preferencias alimentarias, la conformación de la dieta, el establecimiento de hábitos alimentarios, la regulación de la cantidad de alimentos que se ingieren, así como del metabolismo, la regulación del peso corporal y su composición. Abordando a la nutrición y la salud como procesos dinámicos que resultan de la interacción del individuo con su ambiente. Atinadamente, los planes de estudio de las carreras de la salud, han incorporado temas básicos de biología molecular y genómica, proveyendo a los profesionales con nuevas herramientas para la prevención, el diagnóstico y la resolución de problemas de salud relacionados con la alimentación. La regulación neurofisiológica de la ingesta no suele abordarse, ni su relación con la nutrigenética y nutrigenómica; por ello, se expondrán brevemente en este capítulo, pudiendo contribuir a la formación de estudiantes de nutrición y otras carreras de la salud encaminadas a ofrecer asesoría alimentaria.

Procesos básicos en alimentación y nutrición

El cuerpo humano requiere nutrientes para conformar su estructura celular y tisular, así como para obtener energía y realizar sus funciones vitales. Los nutrientes se obtienen de los alimentos y se clasifican en dos categorías: macronutrientes (proteínas, carbohidratos y grasas), y micronutrientes (vitaminas y minerales). Los alimentos proceden de los animales, vegetales u hongos; y según su naturaleza, también aportan agua, fibra y microorganismos para conformar la biota intestinal. Los nutrientes ejercen distintas funciones en el organismo, los primeros aportan energía o materiales de construcción tisular, los segundos catalizan funciones celulares. De todos los macronutrientes pueden sintetizarse moléculas energéticas mediante procesos de oxidación; el principal es el carbohidrato glucosa, del que se sintetiza mayoritariamente trifosfato de adenosina (ATP). Este transfiere fosfatos a otras moléculas para activar funciones celulares, y constituye la señal de inicio o paro del comportamiento alimentario. Tras décadas de investigación, se han establecido requerimientos de cada nutriente por etapa de vida y estado

fisiológico del individuo; y se conocen los efectos de su deficiencia o exceso sobre la salud. No obstante, recientemente la genómica nutricional ha revelado que tales necesidades dependen del genotipo, ya que ocurren interacciones gen-nutriente y nutriente-gen que pueden variar entre los individuos de una población. Lo que explica las diferentes respuestas a una misma dieta, y otros rasgos del fenotipo (metabolismo, peso y composición corporal, vulnerabilidad a enfermedades). A la vez, la genómica está aportando nuevos datos respecto a la influencia de los genes en la elección de alimentos, y otros aspectos del comportamiento alimentario que contribuyen al desarrollo de obesidad y su comorbilidad (Bonora *et al.*, 2012; Floris *et al.*, 2020).

El comportamiento alimentario es parte del proceso alimentario-nutricio, que incluye todas las actividades que la humanidad realiza para producir y obtener alimentos. Así como los procesos fisiológicos de ingestión y digestión (mecánica y química), absorción, distribución, asimilación celular y metabolismo de los nutrientes. La Norma Oficial Mexicana 043 (Secretaría de Salud, 2013) se refiere al comportamiento alimentario como:

El conjunto de procesos biológicos, psicológicos y sociológicos relacionados con la ingestión de alimentos, mediante el cual el organismo obtiene del medio los nutrimentos que necesita, así como las satisfacciones intelectuales, emocionales, estéticas y socioculturales que son indispensables para la vida humana plena. (p. 5)

Asimismo, define a la nutrición como: “El conjunto de procesos involucrados en la obtención, asimilación y metabolismo de los nutrimentos por el organismo, que en el ser humano tiene carácter bio-psico-social”. (p. 6)

En este contexto, la alimentación y nutrición humanas involucran diversos aspectos que interactúan para determinar la forma de relacionarse con la comida de cada persona, y los efectos de los alimentos sobre el estado nutricional y la salud (en sus dimensiones física, mental, psicológica y emocional). Actualmente, la ciencia de la nutrición enfrenta nuevos retos ante las modificaciones en la alimentación, pues luego de años de transición a la vida urbana y a la industrialización, la dieta se ha

redefinido, caracterizándose por su alto contenido de azúcares simples, grasas saturadas, sal, conservadores, saborizantes, colorantes, etcétera. Tales cambios se suman a conductas de consumo excesivo, asociadas al incremento de prevalencias de obesidad en niños y adultos, y de enfermedades crónico degenerativas. Desde un enfoque biopsicosocial, se delata la influencia de diversos factores socioeconómicos y geopolíticos, sobre la modificación de los patrones alimentarios regionales, y las elecciones alimentarias individuales; que rebasan a las instancias de salud, en la lucha contra la obesidad y su comorbilidad a nivel mundial (Apovian, 2016; Cannon y Leitzmann, 2005). El carácter multidimensional del proceso alimentario lo hace sumamente complejo, la obtención de alimentos implica conductas elaboradas sobre las que influyen factores biológicos y sociales, algunos de los cuáles se comentan brevemente enseguida

Una mirada al comportamiento alimentario

Varias conductas componen al comportamiento alimentario, inicia con un estado de activación generalizada o “arousal”, y un enfoque atencional selectivo hacia los estímulos relacionados con alimentos. Se activan patrones motores de búsqueda de comida; en lo que se conoce como fase apetitiva, y patrones motores para la obtención, sujeción e ingestión de alimentos; en lo que se denomina fase consumatoria, esta incluye los procesos no voluntarios de digestión y absorción. Desde un enfoque biológico, el comportamiento alimentario es motivado por necesidades energéticas y nutricionales manifiestas en la sensación interna de hambre. Esta, al igual que la sed y el deseo sexual, constituyen “drives” o conductas motivadas dirigidas a una meta: conseguir alimentos, agua y pareja sexual, respectivamente. Las primeras dos son fundamentales para la supervivencia del individuo, la tercera lo es para la supervivencia de la especie; por lo que evolutivamente se establecieron circuitos neuronales especializados en la generación de respuestas autónomas y patrones motores específicos, que aseguran su obtención. Comparten el sustrato neuroanatómico y neuroquímico, y les subyace el placer como recompensa al logro de la meta, que sustenta el aprendizaje de conductas

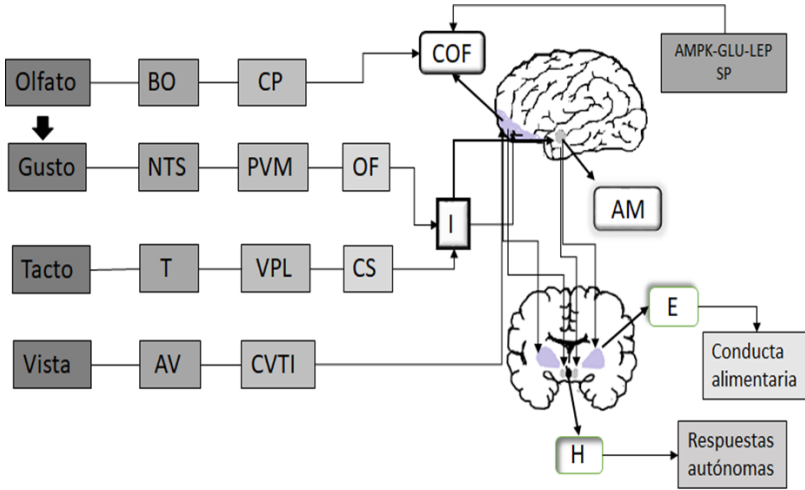
adaptativas ante las presiones medioambientales (Alcaráz, 2001; Grill *et al.*, 2006; Zheng *et al.*, 2009).

Así pues, el placer ha jugado un rol evolutivo contribuyendo a perfilar el comportamiento alimentario; ya que los alimentos proveen estímulos sensoriales derivados de sus características organolépticas, percibidas como estímulos visuales, olfatorios, gustativos y táctiles. Los órganos de los sentidos transducen las señales e inician el análisis de los rasgos químicos y físicos de los alimentos (color, forma, tamaño, olor, sabor, composición química, contenido nutrimental, textura y temperatura). Mediante un procesamiento sensorial polimodal se integran para componer el “flavor” y evocar sensaciones placenteras; ello adjudica la palatabilidad a los alimentos y promueve su consumo. Algunos alimentos, por el contrario, evocan sensaciones desagradables o se asocian a malestar; lo que lleva a evitar su ingestión en el futuro. De este modo, el sabor de los alimentos y el gusto por ellos guían las elecciones que componen la dieta; el ser humano puede discriminar entre los sabores dulce, salado, ácido, amargo y umami.

La percepción del sabor inicia cuando algunas sustancias químicas de los alimentos estimulan células receptoras en botones gustativos, la mayoría ubicados en las papilas de la lengua. Los receptores del sabor envían la información por axones aferentes de los nervios craneal, glossofaríngeo y vago, en su recorrido al sistema nervioso central (SNC) hacen sinapsis en neuronas del área gustativa del núcleo del tracto solitario (NTS) en el bulbo raquídeo, este constituye un núcleo de relevo de la información en el tallo cerebral, que la dirige hacia el núcleo postero-medial ventral del tálamo en el diencefalo. De ahí parten fibras a la corteza gustativa aledaña a la ínsula y el opérculo. Los estímulos sensoriales se analizan en áreas corticales primarias, secundarias y terciarias o de asociación, estos centros integradores agregan estímulos de olor, textura y temperatura; percibidos respectivamente por receptores del bulbo olfatorio en la nariz, táctiles y termorreceptores de la lengua y mucosas orales. Aunado a ello, en el hipocampo y la corteza prefrontal ocurre un procesamiento cognitivo, en el hipotálamo se incluyen señales energéticas homeostáticas, y en el sistema límbico se da una connotación emocional a la experiencia sensorial (Figura 1). Los humanos y otros animales, hemos evolucionado aprendiendo a identificar alimentos

ricos en energía, como los de sabor dulce y los más grasos, por lo que son preferidos (Chávez *et al.*, 2010; Egecioglu *et al.*, 2011; González *et al.*, 2006; Grill *et al.*, 2006; Krebs, 2009; Treesukosol *et al.*, 2011; Zheng *et al.*, 2009).

Figura 1. El procesamiento polimodal de estímulos sensoriales alimentarios



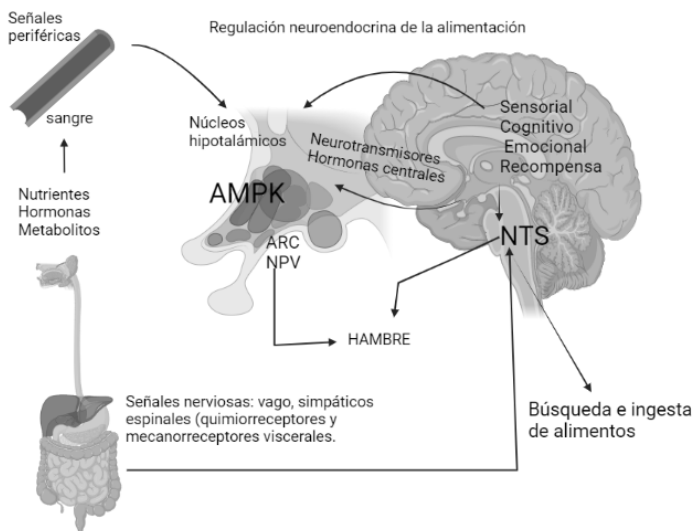
Fuente: Elaboración propia a partir de Alcaráz, 2001.

Nota: El procesamiento polimodal de estímulos sensoriales alimentarios se integra en la corteza orbitofrontal (COF), se les da una connotación emocional (placer) en la amígdala (AM) y otras estructuras límbicas, y se integran señales homeostáticas energéticas en el hipotálamo (H) para regular la conducta alimentaria. E: estriado, I: ínsula, VPL: núcleo ventral posterolateral, BO: bulbo olfatorio, T: tálamo, CVIT: corteza visual inferotemporal, CP: corteza piriforme, CS: corteza somatosensorial, OF: opérculo frontal, I: ínsula, AV: área visual, PVM: núcleo paraventricular medial, NTS: núcleo del tracto solitario, AMPK: cinasas del AMP (adenosina trifosfato), GLU: glucosa, LEP: leptina, SP: señales periféricas.

Las preferencias por lo dulce y la grasa aseguran un consumo de energía abundante, y se requiere un procesamiento cognitivo de diversos estímulos para consolidar el aprendizaje que permea la elección de alimentos. La incorporación de señales cognitivas depende del hipocampo, la corteza orbitofrontal (COF), la ínsula y el núcleo caudado; que no sólo analizan y establecen asociaciones entre el sabor y el contenido nutricional,

sino que agregan la información a la que el individuo tiene acceso, como saber si los alimentos son saludables o no, o tener educación formal en alimentación y nutrición. Asimismo, se aprenden hábitos alimentarios de acuerdo al estilo de vida familiar y la influencia cultural, que interactúan con las preferencias para conformar la dieta. A la vez, influyen la variedad, disponibilidad y costo de los alimentos; así como aspectos sociales relativos a horarios de trabajo, de estudio, de sueño y otros que alteran la distribución del tiempo para comer. La interacción social en torno a una comida (compañía y características del lugar donde se come) influye también, agregando factores psicológicos y emocionales que modulan el inicio, duración y fin de una comida, la elección de alimentos y la cantidad ingerida. De manera que el comportamiento alimentario es regulado por diversos estímulos internos y externos (Flanagan *et al.*, 2021; Zheng *et al.*, 2009), como puede verse en la Figura 2.

Figura 2. La inducción de la sensación de hambre



Fuente: Elaboración propia a partir de Zheng *et al.*, 2009.

Nota: La inducción de la sensación de hambre surge de necesidades energéticas que interactúa con numerosas señales homeostáticas del cuerpo, en los núcleos hipotalámicos arcuato (ARC) y paraventricular (NPV). Se incorporan diversos estímulos provenientes del ambiente externo, integradas en centros cognitivos y límbicos, que finalizan en el núcleo del tracto solitario (NTS) del tallo cerebral para organizar la respuesta comportamental de búsqueda e ingesta de alimentos

Regulación energética del hambre y la ingesta de alimentos

Hemos visto que el comportamiento alimentario es modulado por diversas motivaciones, ya sean necesidades biológicas o psicológicas, o bien, ante presiones ambientales y socioculturales; sin embargo, en principio es motivado por necesidades energéticas manifiestas en la sensación interna de hambre, que es fundamental para la supervivencia del individuo, ya que contribuye a mantener la homeostasia. Esta significa constancia en las condiciones del medio interno en el que viven las células: temperatura, pH, osmolaridad, nutrientes, energía, metabolitos, etc. Para ello se cuenta con sistemas reguladores conformados por sensores, centros integradores y efectores. Los primeros procesan estímulos indicadores del estado del medio interno, y señales externas que reflejan la situación del individuo en su medio ambiente. Los centros integradores interpretan los estímulos y toman decisiones para responder ante las circunstancias activando a los efectores; estos generan las respuestas metabólicas o conductuales adaptativas, para mantener la homeostasia, la salud y la vida. En términos de nutrición, se requiere cierta concentración de cada nutriente disponible continuamente en la sangre, para proveer a las células de energía y materias primas. La disponibilidad de energía es la señal homeostática fundamental en la regulación de la ingesta de alimentos (homeostasia energética), en cuyo mantenimiento intervienen redes neuronales del tallo cerebral, el diencéfalo y la corteza cerebral que funcionan como sensores, centros integradores y efectores (Zheng *et al.*, 2009).

Ya se mencionó que el ATP es la principal molécula energética; está formado por una base nitrogenada llamada adenosina (A), con tres (T) fosfatos (P). Al transferir dos fosfatos, queda con uno, por lo que se denomina AMP; representa la energía ya utilizada y, al concentrarse en neuronas del núcleo arcuato (ARC) del hipotálamo, activa las enzimas sensoras llamadas cinasas del AMP (AMPK) que indican la necesidad de obtener más energía; para ello se activan efectores que 1) dan respuestas metabólicas (reducción del metabolismo y el gasto energético) para ahorrar energía en forma de grasa, que contribuyen a mantener o incrementar el peso corporal; 2) inducen la sensación de hambre, enfocando la atención del individuo en la comida, y 3) activan conductas

para obtener alimentos, no sin antes integrar diversos estímulos o señales internas y externas (incluso las de tipo psicológica y social ya comentadas). Por el contrario, al disminuir el AMP (en proporción se eleva ATP que representa energía disponible), se inactivan las AMPK, se inhiben tales respuestas y se activan las opuestas, como 1) acelerar el metabolismo promoviendo el gasto de energía, utilizando reservas de carbohidratos del hígado y músculos, así como lípidos de la grasa corporal, 2) suprimir la sensación de hambre, en vez de ello se establece una sensación de saciedad, y 3) se suprimen las conductas de obtención e ingesta de alimentos. Cuando la cantidad de energía que se adquiere es inferior a la que se gasta (balance negativo), no se forma grasa y se pueden perder tejidos al utilizarlos para generar energía; lo que puede llevar a perder peso corporal. Por el contrario, cuando se adquiere más energía de la que se gasta (balance positivo), se ahorra energía como grasa, se conservan tejidos y aumenta el peso (Bonora *et al.*, 2012). De modo que, el mantenimiento del balance energético subyace a la regulación del comportamiento alimentario y del peso corporal.

En el SNC se analizan de forma integrativa múltiples señales a la par de la concentración de AMP, generando estados de hambre-saciedad en un ciclo que se repite continuamente. Este ciclo es modulado por señales químicas centrales producidas en neuronas (neurotransmisores), señales periféricas provenientes del cuerpo (hormonas, péptidos reguladores, nutrientes y metabolitos), y del ambiente externo aportadas por el nervio vago y la circulación sanguínea. Algunas señales han sido examinadas con técnicas genómicas, mejorando la comprensión de los mecanismos reguladores y sus fallas, para explicar la conducta alimentaria no saludable y algunas causas de obesidad. En los siguientes apartados se hablará de algunas.

Regulación neuroquímica del ciclo hambre-saciedad

En el apartado anterior se ha dicho que las neuronas del ARC detectan la falta de energía e inducen hambre (efecto orexigénico); por el contrario, cuando detectan que existe suficiente energía inducen saciedad (efecto anorexigénico). Para ello, estas neuronas secretan en alternancia

neurotransmisores antagónicos, como se muestra en la Figura 3. Ante la necesidad de energía, secretan dos neurotransmisores orexigénicos: el neuropéptido Y (NPY), y el llamado péptido relacionado con el gen agouti (AGRP por sus siglas en inglés). Ambos estimulan a neuronas del núcleo paraventricular (NPV) hipotalámico, el primero actúa en receptores de tipo Y1 (Y1r) y el segundo en receptores MC4 (RMC4). Así se activan efectores que inducen la sensación interna de hambre y el ahorro metabólico de energía, que como dijimos, contribuyen al aumento de peso. Por el contrario, ante la disponibilidad suficiente de energía, se estimulan otras neuronas que secretan dos neurotransmisores anorexigénicos, uno de ellos se ha denominado CART por sus siglas en inglés (transcriptasa regulada por cocaína y anfetaminas), ya que la transcripción del gen que codifica a esta proteína puede ser inducida experimentalmente por tales sustancias, lo que explica el efecto de estas en la conducta alimentaria. Fisiológicamente, diversas señales como la alta proporción ATP/AMP inducen la transcripción y la síntesis del neurotransmisor generando el estado de saciedad. El otro se denomina pro-opiomelanocortina (POMC), del que deriva la hormona estimulante de melanocitos (α MSH); ambas componen al sistema melanocortina, supresor del hambre y activador de aceleradores del metabolismo, que elevan el gasto de energía y reducen el peso corporal (Baldini y Phelan, 2019; Grill, 2006; Thomas y Xue, 2018; Schwartz *et al.*, 2003).

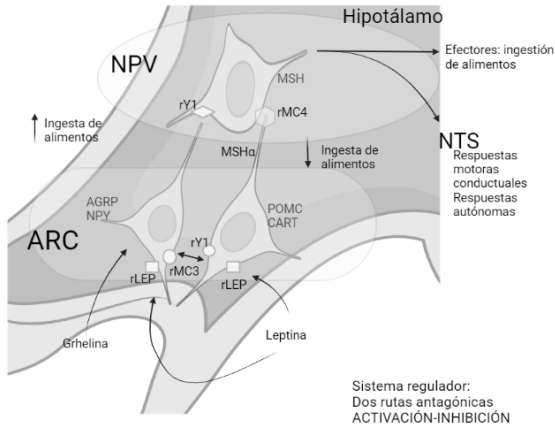
En la vía orexigénica, NPY y AGRP juegan roles complementarios; el primero induce hambre en la escala temporal de una comida, cuyo efecto dura minutos después de percibir y/o iniciar la ingestión de alimentos (transición de la fase apetitiva a consumatoria). Mientras que el segundo modula el tono del circuito de la alimentación sobre escalas temporales largas, interactúa con el sistema melanocortina para regular a largo plazo el balance de energía y el peso corporal. Sobre esta base reguladora de la ingesta de alimentos pueden influir numerosas sustancias de otras áreas encefálicas o corporales, como la leptina y la ghrelina que se aprecian en la Figura 3. Las señales son integradas en el hipotálamo, núcleos del tectum, corteza prefrontal y otras áreas de procesamiento sensorial y motor, hipocampo y otras áreas de procesamiento cognitivo, sistema límbico de procesamiento emocional, y NTS del tallo cerebral para organizar la salida motora comportamental.

Algunas señales se describen brevemente enseguida (Chen *et al.*, 2019; Grill *et al.*, 2006; Schwartz *et al.*, 2003; Thomas y Xue, 2018).

A) Señales centrales orexigénicas

Varios neurotransmisores ampliamente distribuidos en el SNC son inductores de hambre; entre ellos, el ácido gamma aminobutírico (GABA) que funciona como inhibidor y regulador general de la transmisión sináptica, ejerce efecto orexigénico al ser captado por receptores tipo A y B (RGABA_A y RGABA_B) en neuronas de los núcleos ventromedial (NVM), dorsomedial (NDM) y NPV hipotalámicos, así como en los núcleos del rafe, el área tegmental ventral (ATV), el núcleo accumbens (ACC), y la sustancia nigra. GABA es sinérgico al NPY mediando la ingesta de alimentos inducida por neuronas AgRP. Por su parte, la noradrenalina (NA) es un neurotransmisor estimulador en el SNC y en las fibras postganglionares del sistema nervioso autónomo simpático del sistema nervioso periférico (SNP). Es secretada en la formación reticular del tallo cerebral, por neuronas del *locus cerúleos*; constituye el sustrato neuroquímico del “arousal” o activación generalizada, requerido para iniciar las conductas apetitivas. Asimismo, actúa en receptores beta (R β) de neuronas del NPV, en las que mediatiza el procesamiento de estímulos exteroceptivos de los alimentos (visuales, olfatorios, auditivos), captados por telerreceptores (vista y olfato) que retroalimentan la fase apetitiva para la búsqueda de comida, incluso escuchar acerca de comida la estimula. La NA captada en receptores alfa (R α) mediatiza el procesamiento de estímulos interoceptivos al ingerir los alimentos (sabor, textura, temperatura) en la lengua y la boca, retroalimentando la fase consumatoria. A la vez es mediadora en vías de procesamiento de estímulos alimentarios que incluyen al ATV, la amígdala, el ACC y la COE, en las que promueve la ingesta preferente por carbohidratos en interacción con NPY (Baldini y Phelan, 2019; Konturek *et al.*, 2004; Turenius *et al.*, 2009).

Figura 3. Las neuronas AGRP-NPY y POMC-CART



Fuente: Elaboración propia a partir de Schwartz *et al.*, 2003.

Nota: Las neuronas AGRP-NPY y POMC-CART son la base neuroquímica de la regulación del hambre y la saciedad en el núcleo arcuato (ARC), envían señales a neuronas del núcleo paraventricular (NPV), del que parten a otros centros integradores como el núcleo del tracto solitario (NTS), así como a la corteza prefrontal y otras áreas corticales de procesamiento sensorial y motor, al hipocampo y otras áreas de procesamiento cognitivo, además del sistema límbico.

Otro neurotransmisor general es acetilcolina (ACh), activadora en el SNC y contribuye a mantener el estado de conciencia. En el SNP media las funciones de vías sensoriales y motoras voluntarias; en vías del núcleo pedunculopontino interactúa con los neurotransmisores GABA y glutamato (GLU), un excitador general; mediando la salida motora comportamental de alimentación. Mientras que en fibras preganglionares autónomas simpáticas, y en fibras pre y postganglionares autónomas parasimpáticas, media las respuestas digestivas y metabólicas (González *et al.*, 2006; Konturek *et al.*, 2004; Turenus *et al.*, 2009).

Otra sustancia es el péptido galanina que secreta el NPV, interviene en la regulación de los patrones de alimentación diurna en el núcleo supraquiasmático (SQ) del hipotálamo, incrementa el consumo de alimentos al reducir las señales mecanorreceptoras provenientes de la pared gástrica (se distiende durante la ingesta de alimentos y envía señales saciatorias); al reducir tales señales permite comer mayor cantidad hasta una distensión máxima del estómago, e incrementa la ingesta

particular de alimentos ricos en grasa, por lo que está ligada a las preferencias alimentarias y la ganancia de peso. Mientras que las hipocretinas 1 y 2 (hcrt1 y hcrt2) son neuropéptidos llamados orexinas (A y B) por promover la ingesta de alimentos al contribuir a la sensación de placer por la comida. Se producen en el núcleo dorsolateral (NDL) del hipotálamo y generan su efecto en núcleos vecinos: área lateral hipotalámica (ALH), NPV, NDM y en el área perifornical (APF), donde se encuentran neuronas con receptores a hcrt1. Las orexinas juegan un rol integrador en un circuito complejo de moléculas señalizadoras en otros núcleos y áreas (ARC, NVM, locus coeruleus, núcleo tuberomamilar, ACC, núcleos del rafe medio y ATV). Estas áreas están involucradas en la producción de NA, histamina, dopamina (DA) y serotonina (5-HT), por lo cual la disminución de las hipocretinas altera distintos sistemas de neurotransmisión, incluso afecta a GABA y GLU. Además, los receptores a hcrt1 y hcrt2 también se encuentran en las capas IV a VI de la corteza cerebral, el hipocampo, taenia rectum subtalámico, tálamo paraventricular y medial, y el núcleo preteccional anterior; participando en variedad de procesos además de la alimentación, como la percepción del placer junto al neurotransmisor DA, ante diversos estímulos (Dagher, 2009; Egecioglu *et al.*, 2011; González *et al.*, 2006; López-Alonso *et al.*, 2009; Salamone *et al.*, 2007).

La DA es secretada en neuronas de la sustancia nigra, participa en procesos cognitivos (memoria y aprendizaje), y en el control fino de la motricidad. Además, es ampliamente reconocida como la principal mediadora del procesamiento de la sensación de placer ante los estímulos alimentarios y otros. Sus vías constituyen el sistema dopaminérgico de recompensa en el sistema límbico, base del aprendizaje para la repetición de conductas calificadas como agradables (substrato de la motivación). Es el mediador en la vía estriado cortical para el establecimiento de adicciones, incluidas a la comida y se asocia a obesidad. El placer subyace al aprendizaje y repetición de las conductas más pertinentes o efectivas para la adaptación; los individuos cuyo comportamiento ha sido exitoso sobreviven y se reproducen, heredando su genotipo y capacidad adaptativa.

Como se dijo párrafos atrás, el comportamiento alimentario al igual que la conducta de bebida y la conducta sexual, se centran en el placer

(recompensa al logro de la meta), así que la DA ha jugado un rol evolutivo determinante en el desarrollo de estas conductas. En la preferencia por el sabor dulce (que ha sido fundamental para la supervivencia), la DA actúa en receptores de tipo 3 y 4 (D3 y D4) de neuronas en el ACC, y potencializa la acción del NPY en el ARC, NPV, SQ y APF. Por ello se asocia a la hiperfagia (ingesta de grandes cantidades de comida), y a la alimentación hedónica (ingesta que no obedece a necesidades energéticas, y se enfoca principalmente en alimentos palatables); este tipo de alimentación es una de las causas comportamentales de obesidad y sobrepeso. Otros péptidos como las endorfinas y endocannabinoides (anandamida y el 2-AG o 2-araquidonoilglicerol), contribuyen con la DA en el concepto del placer. Actúan en receptores tipo 1 (RCB1) de neuronas en el NPV, NVM y ALH; así como en la amígdala y en la corteza entorrinal, interactúan con NPY y DA en el ACC, promoviendo la ingesta de carbohidratos, incluso en sujetos ya saciados, es decir, se sobreponen al sistema básico de regulación energética. Los endocannabinoides estimulan RCB1 en el núcleo parabraquial para inducir la ingesta de alimentos palatables, interactuando con orexina A. Algunas hormonas centrales con diferentes funciones, pueden tener efectos orexigenicos, como la hormona del crecimiento secretada por la glándula pituitaria y la hormona concentradora de melatonina secretada en la glándula pineal (Dagher, 2009; Egecioglu *et al.*, 2011; González-Jiménez y Schmidt, 2012; Salamone *et al.*, 2007; Tan y Tucker, 2019; Tomasi y Volkow, 2012).

B) Señales centrales anorexigénicas

Algunos neurotransmisores ya mencionados pueden generar saciedad dependiendo del sistema en el que median, como la NA al actuar en $R\beta$ del APF y el ALH, en la que interviene con la señal de GABA, en $RGABA_A$ del sistema POMC/CART; en esta vía, también el GABA es anorexigénico. De manera similar, la NA es mediadora en la interface medular entre el sistema nervioso simpático y los centros reguladores de la ingesta de alimentos, ya que actúa en receptores adrenérgicos periféricos simpáticos de vías reticulares ascendentes, conectados a la sustancia gris periacueductal, al NVM del hipotálamo y al NTS que regula la salida motora comportamental. Algunas fibras aferentes simpáticas

liberan NA en el núcleo motor dorsal del nervio vago, interactuando con eferentes vagales (parasimpáticas) que transducen señales térmicas provenientes de la grasa gris dorsal, con efecto inhibitor del hambre. En otra vía, la NA activa receptores Ra del NPV y activa receptores a 5-HT_{1A} con el mismo efecto inhibitor; la 5-HT es fundamental en la respuesta conductual de saciedad en el NPV, NVM, NDM y SQ, lo que regula el tiempo de consumo y el intervalo entre los períodos alimentarios, y alarga la duración del período de saciedad. La 5-HT es mediadora de la leptina (LEP) en el control de peso corporal a largo plazo, y es una señal periférica de saciedad que se comentará enseguida. Por su parte, la DA actúa en receptores RD1/RD2 para reducir la ingesta, en RD1 reduce la ingesta de alimentos ricos en grasa y alimentos palatables, e interviene en la regulación del tamaño de la porción y la duración de una comida. Cuando estimula RD2 reduce la ingesta de alimento endulzado, incluso luego de privación o en ayuno; en modelos animales específicos como ratas Zucker y ratas obesas por dieta palatable, reduce la ingesta de alimentos y el peso corporal. Por otro lado, hormonas centrales como la oxitocina, la hormona liberadora de tirotropina y la hormona liberadora de adrenocorticotropa secretadas en la glándula pituitaria o hipófisis también ejercen efectos anorexigénicos (Baldini y Phelan, 2019; Egecioglu *et al.*, 2011; González-Jiménez y Schmidt, 2012; Schwartz, 2018; Halford y Blundell, 2000; López-Alonso *et al.*, 2009; Turenius *et al.*, 2009).

C) Señales periféricas moduladoras del hambre y la saciedad

Numerosas señales periféricas corporales modulan el ciclo hambre-saciedad, algunas con efectos orexigénicos y otras anorexigénicos, como se ve en la Figura 4. Viajan en la sangre hasta centros integradores en el SNC, o bien, estimulan quimiorreceptores en las terminales del vago; principal nervio autónomo parasimpático del SNP. Señales químicas sanguíneas con la hormona grelina (ghrelina) secretada durante el ayuno por la mucosa gástrica, inhibe a la vía melanocortina (Figura 3) y estimula neuronas AGRP-NPY potencializando el efecto orexigénico, además de estimular la vía dopaminérgica retroalimentando la fase apetitiva. Otras hormonas secretadas en glándulas periféricas pueden contribuir a inducir hambre, como las tiroideas: T3 y T4, las adrenales:

adrenalina y glucocorticoides, y las gonadales: andrógenos y progestágenos, estos ligados al aumento de peso y adiposidad en las mujeres. La sangre también transporta nutrientes, uno esencial en la homeostasia energética es la glucosa (principal fuente de ATP), los cambios de su concentración (glucemia), son monitoreados en el ARC donde descensos sutiles inducen hambre. A través del nervio vago se envían al SNC señales orexigénicas de otra naturaleza, como las contracciones de hambre del estómago generadas por el ayuno; estas son transducidas en mecanorreceptores de terminales del vago cuyas ramificaciones se distribuyen en el sistema digestivo. Sus fibras conducen información al núcleo motor dorsal del vago (NMDV) situado en el complejo del área vagal dorsal del tallo cerebral. En este existen interneuronas conectando circuitos que establecen vías reflejas vago-vagales, para el control de las funciones gastrointestinales como la motilidad y secreción. Además, envía información al NTS (centro de relevo por el que pasa toda la información del tubo gastrointestinal), que luego de procesarla, la reenvía al ARC y al NPV para intervenir en el centro integrador de neuronas NPY-AGRP/CART-POMC. Así como al núcleo central de la amígdala para influir sobre la connotación emocional y el placer asociado a estímulos alimentarios; y al tálamo ventral para influenciar los centros autonómicos superiores de regulación de la ingesta (Bartness *et al.*, 2011; Konturek *et al.*, 2004; Schwartz, 2018; Nagase *et al.*, 2002).

Antagónicamente, numerosas señales periféricas contribuyen a suprimir el hambre y la ingesta; ya que durante la comida (fase consumatoria) se van generando y paulatinamente inhiben a las vías orexigénicas o estimulan a las vías anorexigénicas en un proceso llamado saciación. Estas señales postingestivas provienen de los alimentos, de la distensión y motilidad del tubo gastrointestinal, de secreciones del tracto gastrointestinal, de nutrientes a medida que se absorben y de sus metabolitos. De manera que se adicionan señales secuencialmente en el transcurso de la comida, hasta establecer la saciedad y detener la ingesta. El tipo de nutrientes en los alimentos (principalmente carbohidratos, proteínas y grasas) es detectado desde la boca por quimiorreceptores; además, evolutivamente el sabor está asociado al contenido nutricional y desde el inicio de la ingesta se generan señales anticipatorias de saciedad. Simultáneamente, las señales de sabor y textura producen una saciedad

específica, que consiste en una reducción del deseo o apetito por cada alimento que compone el platillo; al percibirse repetidamente el mismo sabor, o al cambiar la sensación táctil. Ya que al pasar el tiempo cambian la percepción de temperatura y textura de los alimentos; por ejemplo, un corte de carne de res (salado y rico en grasas saturadas), es servido caliente y al inicio es agradable, pero al pasar el tiempo se enfría y las grasas se van solidificando, por lo que la textura en la boca puede ser desagradable y el individuo siente saciedad de ese alimento. Mientras que puede continuar comiendo el resto del platillo (ensalada, por ejemplo), y el postre (un helado de crema contiene grasas, pero son de otro tipo, y los azúcares y sabores agregados lo hacen agradable a baja temperatura). El contenido nutrimental de los alimentos también se detecta en el tubo digestivo y el hígado en quimiorreceptores del nervio vago; durante la digestión, absorción y al llegar a la circulación porta-hepática, de manera que los centros integradores cerebrales reciben información durante toda la fase consumatoria, como se aprecia en la Figura 4, así contribuyen a generar saciedad específica (Alcaráz, 2001; Keller *et al.*, 2012; Schwartz, 2018).

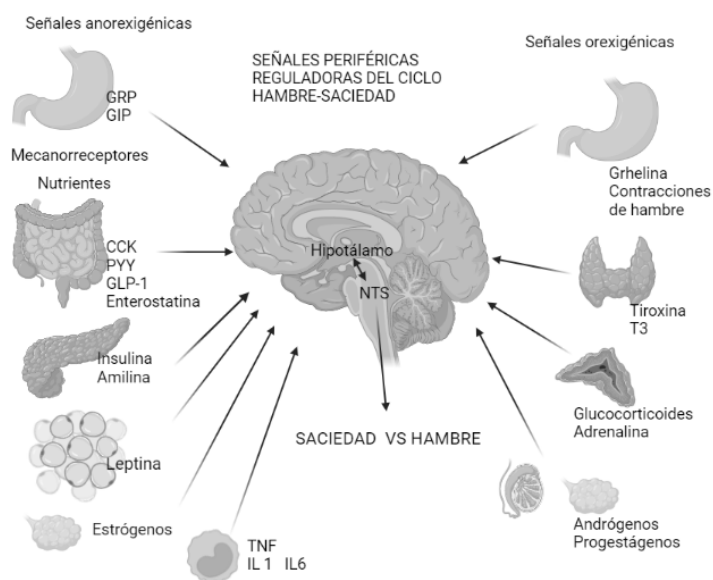
La distensión y motilidad del tracto gastrointestinal se transducen en terminales del vago, estas señales viajan a neuronas del complejo vagal dorsal donde incrementan la expresión génica del factor de transcripción c-Fos, que induce la señalización al NTS e hipotálamo regulando la cantidad de alimento ingerido en una comida, la duración del estado de saciedad, y el inicio del siguiente ciclo de alimentación. Para ello es determinante el tiempo que tardan en vaciarse el estómago y el duodeno; a su vez, el vaciado depende de la cantidad y tamaño de proteínas, la cantidad y tipo de grasas, el pH y la osmolaridad del contenido del estómago (quimo). Por lo que una comida ligera y de fácil digestión, desocupa rápido al estómago y duodeno, permitiendo sentir hambre en pocas horas. Este efecto es mediado por hormonas y péptidos del tubo digestivo con acción parácrina y endocrina, o mediante el vago. Una de ellas es la CCK, que reduce la velocidad del vaciado gástrico, con lo que prolonga la duración de la saciedad y el período entre una comida y la siguiente, al igual que la hormona pancreática amilina que reduce la ingesta actuando en el área postrema. Las aferentes vagales expresan receptores a CCK de tipo 1 (CCK1) en neuronas del NTS; al recibir

estimulación por CCK incrementan la expresión genética del factor de transcripción c-Fos, enviando señales a centros hipotalámicos: inhibitoras a neuronas AGRP-NPY y estimulantes a neuronas POMC-CART, con un efecto saciatorio. El péptido intestinal YY, secretado al final del intestino delgado (y en el páncreas), tiene efectos a corto y mediano plazo; ya que reduce la cantidad de alimento ingerida en ese momento al actuar en receptores de aferentes vagales, sumado a la señal de distensión gástrica para reducir la duración de la comida y detener la ingesta; cuyos efectos continúan para reducir la cantidad total ingerida en 24 horas. La enterostatina (pentapéptido de activación de la enzima lipasa del páncreas), secretada en la mucosa del intestino ante la presencia de lípidos, es mediadora en las vías aferentes parasimpáticas que transitan por el NTS para inhibir la ingesta de alimentos, principalmente los que son ricos en grasa. En modelos animales (ratas Osborne-Mendel), se ha observado que la concentración de enterostatina influye sobre las preferencias de alimentos, evitando o limitando la ingesta de los más grasos. Por otro lado, inhibe los efectos orexigénicos de la galanina reduciendo el hambre. La bombesina, el péptido similar al glucagón tipo1 (GLP-1), algunas citosinas, el péptido regulador gástrico (GRP) y otros secretados en el estómago y/o intestino disminuyen la ingesta (Busetto *et al.*, 2021; González *et al.*, 2006; González-Jiménez y Schmidt, 2012; Keller *et al.*, 2012; Konturek *et al.*, 2004; Nagase *et al.*, 2002; Thomas y Xue, 2018; Rushing *et al.*, 2000).

A medida que se van absorbiendo nutrientes hacia la sangre y linfa, alcanzan el hígado donde estimulan terminales del vago, que envían aferencias al NTS y al hipotálamo informando del contenido nutricional en cada comida. Asimismo, nutrientes y metabolitos (como las cetonas) circulan en la sangre; además de la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos también constituyen señales saciatorias en el SNC. La absorción intestinal de carbohidratos eleva la glucemia, la glucosa es monitoreada en células B del páncreas (contienen AMPK), estimulando la secreción de hormonas amilina e insulina, similares entre sí. La amilina, además de su rol en el vaciado gástrico, actúa en el SNC para reducir la ingesta y, a largo plazo, puede contribuir a bajar el peso corporal. La insulina viaja en sangre al ARC donde inhibe a células AGRP-NPY y estimula a POMC-CART, mientras en otras áreas inhibe vías dopaminérgicas,

reduciendo el efecto placentero de los alimentos y su ingesta. Por otro lado, el incremento de la glucemia puede ocurrir en circunstancias no alimentarias, al liberarse de almacenes hepáticos (glucogenólisis) o por su síntesis a partir de aminoácidos corporales (gluconeogénesis) ante el ayuno prolongado, o tras eventos estresantes por efecto de hormonas cortisol o corticosterona, inhibiendo el hambre al corto plazo (González-Jiménez y Schmidt, 2012; Rushing *et al.*, 2000).

Figura 4. Regulación del ciclo hambre-saciedad



Fuente: González-Jiménez y Schmidt, 2012.

Nota: Nutrientes, señales de distensión del tubo digestivo, péptidos reguladores y hormonas del tracto digestivo, otras hormonas y sustancias inmunológicas, pueden influir en la regulación del ciclo hambre-saciedad, de acuerdo a su concentración en sangre.

Una señal periférica anorexigénica bastante conocida es la leptina; esta hormona reguladora del peso corporal a largo plazo es secretada por los adipocitos y; refleja la cantidad de energía almacenada en los depósitos de grasa corporales (señal de adiposidad): a mayor acumulación de grasa, mayor secreción de leptina para contrarrestar al balance energético positivo. La leptina estimula aferentes vagales que expresan

receptores LEPTR alcanzando el área postrema del NTS, donde estimula al factor de transcripción STAT3 interviniendo la síntesis de reguladores para reducir el tamaño de la comida. Simultáneamente, viaja en la sangre para llegar al sistema melanocortina del hipotálamo, donde estimula neuronas POMC-CART, mientras inhibe a neuronas AGRP-NPY, como se aprecia en la Figura 3, el gen *OBRb* codifica sus receptores en el ARC. Además, inhibe vías dopaminérgicas reduciendo el efecto placentero (hedónico) de los alimentos y la ingesta. La leptina potencia el efecto saciatorio de CCK e insulina, para inhibir el hambre, establecer el estado de saciedad y prolongarlo (Baldini y Phelan, 2019; Clavijo y Carvajal, 2010; González-Jiménez y Schmidt, 2012; Grill *et al.*, 2006; Halford y Blundell, 2000).

En las mujeres las hormonas gonadales estrogénicas modifican las preferencias alimentarias y reducen el hambre; al aumentar su concentración en la sangre en la fase preovulatoria del ciclo ovárico; a la vez, se asocian a mayor concentración de leptina. Mientras que en los hombres es mayor, al parecer por influencia de los andrógenos (González-Jiménez y Schmidt, 2012; Jéquier y Tappi, 1999).

Las hormonas del tubo digestivo reaccionan también a los cambios en el balance energético, en humanos se ha evidenciado que al perder peso con dietas restrictivas (balance negativo forzado), se alteran el metabolismo y la biota intestinal, se reduce la secreción de CCK, PYY, GLP-1 y otros péptidos anorexígenicos, mientras aumenta la ghrelina. De manera que estas señales periféricas se suman a las centrales para potencializar la vía orexigénica AGRP-NPY, haciendo que el “drive” de alimentación supere otras motivaciones, que obligan al individuo a comer (realimentación) hasta recuperar el peso perdido en el conocido rebote tras la dieta. En un sistema de regulación tan complejo, las posibilidades de ser disfuncional para muchas personas, por lo que el control de la ingesta se dificulta, predisponiéndolos a desarrollar conductas de alimentación no saludables y obesogénicas. Aunado a ello, la anticipación al placer generada por aprendizaje, ante la experiencia de ciertos alimentos y su efecto reforzador; puede influir en la inducción del apetito o “antojo” por alimentos palatables. Ya sea que se sume a la sensación de hambre (por necesidades energéticas y nutricionales), o en ausencia de hambre (saciedad), puede sobreponerse a los

mecanismos de regulación del balance energético e inducir la ingesta. Puede haber una lucha interna, entre procesos cognitivos como saber que no se deben ingerir tales alimentos (o no en una cantidad indebida) y el deseo de obtener el placer esperado en tales alimentos. Ello complica la toma de decisiones en la que participa la DA. Estas interacciones ocurren entre circuitos hipotalámicos y circuitos neuronales mesocorticolímbicos (corteza prefrontal - sistema límbico - hipocampo). Algunas personas presentan alimentación hedónica como resultado de fallas en este proceso y suelen presentar un fenotipo comportamental obesogénico, fenotipo físico de obesidad, y ambos se asocian a cierto genotipo predisponente que recién se está dilucidando desde la genómica (Busetto *et al.*, 2021; Egcioglu *et al.*, 2011; Thomas y Xue, 2018).

Aplicaciones de la genómica en la regulación de la ingesta y el peso corporal

La adaptación de un individuo a la dieta es determinante del éxito al intentar controlar el peso corporal; sin embargo, cada persona puede responder de manera diferente y única a la misma dieta, a pesar de que sus características y objetivos sean similares. Al respecto, hace algunas décadas se empezó a dar importancia a tales diferencias en la respuesta a una dieta, no sólo respecto al control del peso y la composición corporal, si no al desarrollo de enfermedades relacionadas con la alimentación. De acuerdo a estudios epidemiológicos, la dieta se asocia a la prevalencia de obesidad y enfermedades crónico-degenerativas, muchas de las cuales se originan en una particular relación gen-nutriente o nutriente-gen. Sin embargo, tales asociaciones no se presentan de igual manera entre las personas, formando parte del fenotipo individual (Hernández, 2013; Palou y Bonet, 2013; Remely *et al.*, 2015).

El fenotipo es resultado de la interacción de los genes (genotipo) con los factores ambientales a los que está expuesto un individuo desde su gestación; así se determinan su estructura y funcionamiento corporal, su comportamiento y su predisposición a enfermedades. La dieta es un factor ambiental que influye en el genotipo y es determinante de salud o enfermedad; por ello, la nutrición del siglo XXI o nutrición molecular

tiende hacia la prevención y tratamiento de enfermedades mediante el estudio conjunto de la nutrición y del genoma, en lo que se denomina genómica nutricional. Los avances en las tecnologías de biología molecular y genética han permitido el estudio del genoma. Este constituye el conjunto de instrucciones (código genético) para sintetizar las proteínas que forman a un individuo; incluye al total de ácido desoxirribonucleico (ADN) de una célula, que contiene más de 35000 genes. Cada gen puede regular la síntesis de una a tres proteínas distintas y, en conjunto, dirigen la síntesis de más de 10 mil proteínas necesarias para la estructura y función de cada célula; se transmiten de los padres a los hijos y determinan todas las características de un individuo. Ello implica la transcripción del gen (ADN) en un filamento de ácido ribonucleico (ARN), que funciona como mensajero (ARNm) al llevar el código al citoplasma para su traducción en los ribosomas; esto consiste en construir una cadena de aminoácidos colocados en el orden que dicta el gen (código genético) para formar cada proteína. Así, el genoma dirige el desarrollo y caracterización de cada ser humano, las funciones del organismo toda su vida, y regula la forma en que el cuerpo interactúa con el medio ambiente, incluyendo la forma en que responde a la dieta (Cannon y Leitzmann, 2005; Hernández, 2013).

Al estudiar el genoma humano se ha descubierto que la secuencia de bases en el ADN es idéntica en un 99.9% de individuos en la población, pero se han encontrado variaciones en la secuencia de pares de bases y alelos de algunos genes, estas variaciones en el “genotipo” conllevan a sintetizar proteínas con algunas diferencias, y con ello generan variaciones en el fenotipo. El cambio en la secuencia de bases es una mutación génica; si ocurre en genes funcionales somáticos, es permanente, heredable y se presenta en más del 1% de la población, se considera como un polimorfismo. La mayoría de polimorfismos consisten en el cambio en bases nitrogenadas: A (adenina), T (timina), C (citosina) o G (guanina) en un solo nucleótido del ADN, conocidos como SNP por sus siglas en inglés (single nucleotide polymorphism). Algunos de estos cambios consisten en la sustitución de una base por otra; la falta de una base, o bien, la adición de una base que no corresponde a ese lugar o loci en el filamento de ADN analizado (que corresponde a un cromosoma determinado). Tal modificación puede heredarse de uno de los padres

(se encuentra sólo en uno de los dos alelos de un gen que porta un individuo), o puede heredarse de ambos padres (se encuentra en los dos alelos). Se estima que existen más de 50 millones de SNPs de los cuáles se conocen aproximadamente la mitad. Otro tipo de polimorfismos consisten de cambios en secuencias de bases, donde algunos fragmentos se repiten erróneamente por lo que son llamados VNTR por sus siglas en inglés (variants number of tandem repeats). Existen bases de datos que reúnen los hallazgos internacionales al respecto, por ejemplo, la página *web*: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Polimorfismo>, del National Human Genome Research Institute (Hernández, 2013; Ordovás y Corella, 2008).

En genómica, polimorfismo es igual a diversidad en los genomas de una especie, con presencia de dos o más variantes de una secuencia específica de ADN, que puede producirse entre diferentes personas o poblaciones. La variabilidad genética implica variaciones en las proteínas sintetizadas a partir de los genes con polimorfismo, que pueden no funcionar adecuadamente alterando las funciones del cuerpo, incluyendo las que regulan el comportamiento alimentario. La variabilidad genética se ha correlacionado con las respuestas al ambiente, a fármacos y a la dieta, así como a la predisposición a desarrollar obesidad y enfermedades. Los estudios del genoma además han permitido desarrollar herramientas de diagnóstico y fundamentado el manejo nutricional individualizado, para prevenir o tratar patologías mediante cambios en la dieta y el estilo de vida. Además, ha promovido el diseño de productos biotecnológicos y de tratamientos médicos específicos para potencializar la medicina (Berthoud y Morrison, 2008; Hernández, 2013; Palou y Bonet, 2013).

El estudio del genoma también ha complementado la comprensión del comportamiento alimentario y de la regulación del peso corporal, así como entender el origen de alteraciones en la alimentación, de la obesidad y de enfermedades asociadas a la dieta. En la nutrición molecular se consideran fundamentales las interacciones genes-ambiente, y se estudia la influencia conjunta de la susceptibilidad genética y el comportamiento ambiental o no genético, de acuerdo a ciertos principios: 1) Bajo ciertas circunstancias y en algunos individuos, la dieta puede ser un factor de riesgo importante para varias enfermedades, 2) las sustancias químicas

comunes en la dieta alteran de manera directa o indirecta la expresión genética o la estructura genética, 3) la influencia de la dieta en la salud depende de la constitución genética del individuo, 4) algunos genes o sus variantes normales comunes son regulados por la dieta, lo cual puede jugar un papel en las enfermedades crónicas, y 5) las intervenciones dietéticas basadas en el conocimiento de los requerimientos nutricionales, el estado nutricional y el genotipo pueden ser utilizadas para desarrollar planes de nutrición individualizados, que optimicen la salud y prevengan o mitiguen enfermedades crónicas (Kaput y Rodríguez, 2004).

Así pues, la nutrigenética y la nutrigenómica son ramas de la medicina personalizada orientadas al diseño de dietas individualizadas, con el fin de incrementar la efectividad de la asesoría nutricional en la prevención de enfermedades. Al igual que la ciencia de la nutrición se origina en estudios del campo bioquímico, fisiológico y farmacológico; la ciencia de la nutrigenética aplica los fundamentos de la farmacogenética a los nutrientes, de acuerdo al conocimiento de los polimorfismos y de las observaciones en la práctica clínica, intenta personalizar la nutrición con base en el genotipo del individuo, en el que su fenotipo (metabolismo de los nutrientes y respuesta a la dieta) es fundamental. En el sentido inverso, se ha descubierto que algunos componentes de la dieta desempeñan un papel clave en la regulación de la expresión genética, los nutrientes pueden metabolizarse por rutas primarias o secundarias, y de ese modo alterar la concentración de sustratos o intermediarios reguladores de la expresión de los genes. Los propios nutrientes son sustancias biológicamente activas y pueden actuar como ligandos para la activación de factores de transcripción que favorecen la síntesis de receptores, pueden afectar directamente a las rutas de transducción de señales, pueden influir en las rutas de señalización celular de modo positivo o negativo. Para su análisis, la genómica incluye a las ómicas, entre ellas se encuentra la nutrigenómica, que intenta explicar a nivel molecular los mecanismos por los que la dieta incide en la salud de un individuo según su genotipo, contribuyendo a la comprensión de los efectos de los nutrientes sobre la expresión génica y sobre la estructura y función celular. Y para el estudio específico de las interacciones nutriente-gen, se han desarrollado tecnologías ómicas como la transcriptómica (estudia la expresión genética mediante el análisis del ARNm), la

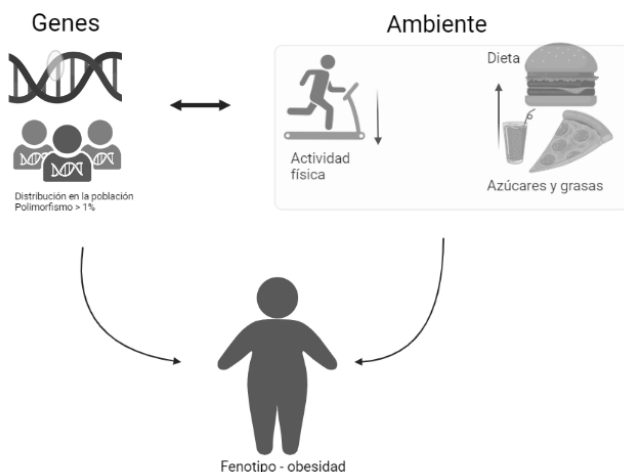
proteómica (estudia al proteoma o las proteínas del genoma), y la metabólica (estudia al metaboloma o los productos del metabolismo). Cada una enfocadas en diferentes niveles de análisis del genoma, a través de su expresión que, junto a los estudios en microensayos genéticos o “microarrays” y la capacidad bioinformática actual, han permitido el análisis de miles de datos e información compleja simultáneamente, que puede ser aplicada clínicamente (Floris *et al.*, 2020; Hernández, 2013; Kaput y Rodríguez, 2004; Ordovás y Corella, 2008; Remely *et al.*, 2015).

Ahora bien, los factores que pueden incidir en la expresión de los genes y el fenotipo individual, incluyen procesos y estímulos de diferente origen, algunos internos o propios del organismo y otros externos, como se muestra en la Figura 5. Los factores internos incluyen rutas metabólicas, el balance neuroendocrino y la actividad hormonal. Mientras que los externos, pueden ser los nutrientes y otros componentes bioactivos alimentarios (dieta), la actividad física y el estrés, etcétera. En algunos individuos, un factor interno implica mutaciones hereditarias, que como hemos dicho antes, si se presentan en el 1% o más de la población son considerados polimorfismos; es decir, que ya contiene en su ADN alteraciones en la secuencia de bases de uno o más genes. A ese genotipo se agregan otros factores para determinar el fenotipo, que puede ser saludable o no. Entre los problemas de salud ya asociados a polimorfismos específicos, y a la vez relacionados con la dieta, se encuentran la predisposición a desarrollar diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, hiperlipidemias, enfermedades inmunológicas, degenerativas del sistema nervioso, y metabólicas, incluyendo la predisposición a la obesidad, las intolerancias a la lactosa, el gluten, cafeína y alcohol, así como a lesiones por deportes, o la capacidad o potencial para ciertos deportes, y su efecto sobre el control del peso corporal y la adiposidad (Floris *et al.*, 2020; Hruby *et al.*, 2016).

Una de las formas en que los factores externos como la dieta pueden determinar la salud del individuo es la epigenética (Remely *et al.*, 2015); esta es la regulación de la expresión de los genes atribuida a cambios en la estructura de la cromatina, sin alterar la secuencia de bases del ADN. Los mecanismos moleculares de la epigenética son explicados por la epigenómica, al analizar la participación de los nutrientes en procesos de metilación y acetilación del ADN. Por ejemplo, el bajo peso al nacer

conlleva la metilación de ADN en el tejido adiposo subcutáneo, que influye en la predisposición a la obesidad y a enfermedades en la edad adulta, como la diabetes mellitus tipo II. Sin embargo, el riesgo se potencializa si la dieta ha sido alta en grasa durante la vida del individuo. Las modificaciones epigenéticas son específicas de un tejido y pueden ser reversibles; incluyen procesos de control de enzimas y moléculas involucradas en la absorción, distribución y metabolismo de nutrientes. Por ejemplo, se ha descubierto que el tejido mamario es sensible al ambiente alimentario en dependencia del genotipo y la etapa de vida. Ya que el consumo de una dieta alta en grasa saturada (de origen animal), durante la pubertad y la edad adulta de mujeres, incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama en la etapa de pre-menopausia. Sin embargo, reduciendo la ingesta de grasa y el peso corporal en la posmenopausia disminuye tal riesgo. Otro ejemplo, es el efecto protector de una dieta rica en carotenoides, fibras, ácido fólico y fitoesteroles (estos últimos reducen el colesterol), en etapas de pre-menopausia y pos-menopausia ante el estrés oxidativo y el riesgo cardiovascular. Además, practicar ejercicio en la menopausia se traduce en metilaciones extensas en el ADN del tejido adiposo subcutáneo, y en el músculo esquelético que mejoran el metabolismo de grasas. Por ello, los efectos epigenéticos de los nutrientes se han convertido en objeto de estudio de la nutriepigénica y la nutriepigénica, con propósitos terapéuticos, utilizando la dieta o nutrientes específicos prevenir enfermedades. Los ácidos grasos dietarios oleico, palmítico, araquidónico y otros interactúan con los factores de transcripción PPAR en la regulación génica del metabolismo de lípidos, así como en la expresión en la vía AGRP-NPY. Existen numerosas evidencias de la interacción nutriente-gen al probar alimentos funcionales (vegetales, frutas, vino tinto, té verde y chocolate negro), que contienen compuestos bioactivos: curcumina, epigallocatequinas, sulforafanos, resveratrol, genisteína, quercetina y otros polifenoles, omegas, folato y otras vitaminas B, etcétera. Protegen al ADN del estrés oxidativo (radicales libres), o intervienen en la metilación y acetilación y otros procesos de regulación de la expresión génica (Choi y Friso, 2010; Floris *et al.*, 2020; Kaput y Rodríguez, 2004; Palou y Bonet, 2013; Remely *et al.*, 2015; Thomas y Xue, 2018).

Figura 5. La regulación del peso y las enfermedades relacionadas con la alimentación, desde la perspectiva de la nutrigenética y la nutrigenómica



Fuente: Elaboración propia empleando Biorender.com

Nota: La interacción de los genes y el ambiente, en particular la dieta, deriva en el fenotipo individual, la genómica ha descubierto polimorfismos que generan diferencias entre los individuos de una población. La nutrigenética y la nutrigenómica exploran las diferentes respuestas de la población a la dieta y los mecanismos de acción de los nutrientes sobre los genes, en la regulación del peso y las enfermedades relacionadas con la alimentación.

En el sentido opuesto, algunas interacciones gen-nutriente hacen diferente la respuesta individual a la dieta y predisponen a enfermedades relacionadas con la alimentación; por ejemplo, los que codifican la síntesis de transportadores de colesterol. El ABCA1 normalmente contribuye a la síntesis del HDL que promueve el transporte de colesterol a la adrenal para su utilización. Una variante encontrada en mujeres mexicanas provoca bajos niveles de HDL, reduce su función de transporte y permite el depósito de colesterol en membranas de células endoteliales por LDL aumentando el riesgo cerebro y cardiovascular. Asimismo, variantes del gen APOB aunados a la ingesta de ácidos grasos saturados animales y vegetales: palmítico, láurico, butírico y mirístico, elevan el colesterol y la proteína LDL en sangre, lo que se traduce en alto riesgo de ateromas y enfermedad cardiovascular, cáncer y metástasis.

No todos los ácidos grasos saturados de la dieta son perjudiciales, ante la variante de APOB el consumo de ácido graso esteárico contenido en el cacao-chocolate, no eleva los niveles de LDL-colesterol. Variantes en el gen ABCG8 afectan los niveles de esteroides y estanoles de origen vegetal (aceites, semillas, aguacate) por defectos del metabolismo de estos lípidos. El gen ABCG5 aumenta la LDL al ingerir grasas de yema de huevo, por lo que en ambos casos se debe reducir la ingesta de tales alimentos, cerca de 500 enfermedades metabólicas se deben a mutaciones que suprimen la síntesis de enzimas, como la galactosemia o la fenilcetonuria, cuyo tratamiento consiste en eliminar el sustrato (galactosa o fenilalanina respectivamente) de la dieta (Floris *et al.*, 2020; Hazard y Patel, 2007; Heianza y Qi, 2017).

Por otra parte, las interacciones entre el metabolismo individual de acuerdo al genotipo y la dieta, pueden modificar los requerimientos de algunas personas a cada nutriente. Por ejemplo: los genes FADS 1 y 2 (enzimas desaturadas de ácidos grasos) regulan el metabolismo de ácido linolénico y ácido linoleico, que son esenciales (no se sintetizan en el cuerpo y deben ser ingeridos en la dieta); son precursores de ácidos grasos poliinsaturados (omega 3 y 6). Al ingerirlos se desaturan y elongan en el organismo para producir ácido docosahexaenoico (DHA), eicosapentaenoico (EPA), araquidónico (ARA) y otros omegas. Estos son fundamentales para la estructura y función de las membranas celulares, con efecto protector del ADN y benefician a los sistemas inmune, nervioso y cardiovascular. Algunas personas presentan polimorfismos en estos genes por lo que no elongan ni desaturan a los precursores, y se agudiza la carencia de omegas 3 y 6. La deficiencia altera niveles de LDL, HDL, triglicéridos, colesterol total, glucosa en ayuno y otros valores que incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, mentales, crónicas como diabetes tipo II, autoinmunes, alergias, entre otras. Además, su carencia en la leche materna impacta negativamente el desarrollo cognitivo de los neonatos. Por lo que estas personas requieren mayor ingesta en la dieta o suplementación de DHA, EPA, etcétera, que el resto de la población (Hernández, 2013; Floris *et al.*, 2020; Kaput y Rodríguez, 2004).

Algunas variantes de genes se asocian al desarrollo de obesidad al interactuar con la dieta, como en el promotor del gen APOA2-265, que

predispone al desarrollo de obesidad en adolescentes. Además, se asocia a obesidad por consumo de grasa saturada (si supera 10% de la energía de la dieta, aproximadamente 22 g/día). Mientras que un consumo de grasa saturada inferior deja a esta variante sin efecto obesogénico, más aún si la dieta es rica en ácidos grasos poliinsaturados. El gen *CREG1* polimórfico, se asocia a obesidad por dieta alta en grasa, causando adiposidad subcutánea y visceral, resistencia a insulina, dislipidemias e inflamación sistémica (por actividad elevada del factor de transcripción NF- κ B, que regula la síntesis de sustancias del sistema inmune); a su vez, está asociada a enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer. En ambos casos, se debe limitar el consumo de grasa saturada para evitar que se expresen fenotípicamente estos polimorfismos. Mientras que el rs894160 del gen *PLIN* combinado con una dieta baja en hidratos de carbono complejos (vegetales, cereales integrales), aumenta el riesgo de obesidad central (mayor perímetro de cintura) y el riesgo cardiovascular; para evitar este efecto la dieta debe ser rica en ese tipo de carbohidratos y reducida en los simples o azúcares (Endo *et al.*, 2022; Zaki *et al.*, 2014).

Es necesaria una asesoría específica individual que logre cambios en el comportamiento alimentario, mejorando la dieta y los hábitos de alimentación. Lo que es un reto para el personal de salud y nutrición, dada la complejidad del comportamiento alimentario humano, que como hemos dicho depende de la interacción de diversos factores internos y externos. Algunos factores internos de regulación son imperantes y combinados con factores externos como la disponibilidad de alimentos palatables energéticos en abundancia, parecen sobreponerse a cualquier razonamiento o voluntad, como lo han demostrado algunos hallazgos de la genómica.

Los genes y el control del hambre, la ingesta y el peso corporal

Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS por sus siglas en inglés) y la investigación genética de rasgos antropométricos han contribuido a conocer algunos determinantes genéticos de la obesidad, problema de salud actual que ha alcanzado niveles de pandemia. Se han identificado genes asociados a la regulación del peso corporal en 97

loci, reconocidos como determinantes del índice de masa corporal del individuo, pero solo representan el 2.7% de los genes responsables de la variación interindividual. Asimismo, se han identificado genes determinantes de la composición y complejidad corporal, como la circunferencia abdominal, el índice cintura-cadera, y otros importantes como indicadores de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad, así como genes que multiplican el riesgo de diabetes tipo 2 en descendientes de indígenas americanos, comparados con los de ascendencia europea. Las interacciones con genes que influyen en el comportamiento alimentario y los patrones alimenticios, por ejemplo, con la ingesta de cada uno de los macronutrientes, y de micronutrientes como la vitamina B; o asociados a las preferencias por alimentos, y la frecuencia de consumo, como los alimentos fritos que incrementan el riesgo genético a la obesidad, además de la interacción con otros factores como el sedentarismo y el tiempo dedicado a mirar televisión o la actividad física (Bastarrachea *et al.*, 2006; Heianza y Qi, 2017; Hruby *et al.*, 2016; Kaput y Rodríguez, 2004; Krebs, 2009; Palou y Bonet, 2013).

Hemos visto que una vez que se ingieren alimentos y se absorben nutrientes en la fase consumatoria, se va suprimiendo el hambre para dar lugar a la saciación, y gradualmente al establecimiento del estado de saciedad que puede durar varias horas; este sistema puede fallar prolongando el hambre y la ingesta con el consecuente aumento de adiposidad y peso corporal. El estudio del genoma ha permitido identificar genes que codifican la síntesis de neurotransmisores y hormonas reguladoras del ciclo hambre-saciedad, de las preferencias alimentarias, de la ingesta, del metabolismo y del peso corporal; reconociendo en algunos individuos el origen polimórfico de estas fallas. Algunos polimorfismos de genes ya conocidos son los que codifican la síntesis de los neurotransmisores y hormonas reguladoras: NPY, AGRP, POMC, CART, MSH, LEP; otros que codifican la síntesis de los receptores a tales sustancias; y algunos que regulan el desarrollo ontogénico y el funcionamiento de los sistemas de la homeostasia energética. A su vez, los estudios de nutrigenómica revelan los mecanismos de la interacción ambiente-genes mediante técnicas de transcriptómica; por ejemplo, se ha evidenciado que la privación de alimento por 48 horas induce el incremento de la concentración de ARNm para la síntesis de la hormona hipocretina, de

ese modo se intensifica la sensación de hambre consecuente al ayuno. La privación interfiere en la función del factor de transcripción STAT3 en la vía leptinérgica. Otros estudios han facilitado demostrar programas rítmicos transcripcionales y postranscripcionales en centros de control bioenergético, como la síntesis de neurotransmisores en las neuronas AGRP del núcleo ARC, así como de receptores a péptidos reguladores periféricos en el NTS que monitorean rítmicamente el estatus energético del organismo; y en el área postrema en la que intervienen en el control alimentario dentro de ritmos circadianos. Así la nutrigenómica contribuye con el desarrollo de ciencias como la cronobiología que han cobrado importancia promoviendo una alimentación congruente con los biorritmos del individuo. En modelos animales, se ha demostrado que la delección genética que evita la secreción de ambos orexigénicos NPY y AGRP simultáneamente, o de la síntesis de sus receptores tiene poco efecto en la reducción de la ingesta de alimento o del peso corporal; lo mismo se observa cuando sólo se suprimen los genes codificantes de NPY o de sus receptores; ya que no se produce el fenotipo delgado esperado. El fenotipo delgado es entonces atribuido al sistema melancortina (CART y POMC-MSH), en el que algunas variantes de los genes que codifican la síntesis y secreción de POMC y/o α -MSH, o de sus receptores, provocan defectos en la señalización anorexigénica asociados a obesidad (Chen *et al.*, 2019; Flanagan *et al.*, 2021; Grill *et al.*, 2006; Hernández, 2013).

Ahora bien, para el adecuado funcionamiento del sistema orexigénico AGRP-NPY y del sistema anorexigénico POMC-CART, es necesaria la correcta función de neuronas y una conectividad eficiente entre ellas en los núcleos ARC-NPV, para lo cual es fundamental un desarrollo ontogénico normal. Durante etapas embrionarias, fetales y posnatales tempranas ocurren procesos de proliferación, migración, diferenciación y sinaptogénesis neuronal del sistema nervioso, y se han identificado genes reguladores en tales procesos; dos de ellos, SIM1 y ART2 son reconocidos por regular la diferenciación neuronal en el núcleo ARC, determinando la efectividad de la señalización anorexigénica por POMC. Ciertos polimorfismos alteran el desarrollo y producen fenotipos obesos; por ejemplo, la variante p.D134N del gen SIM1 provoca obesidad monogénica, caracterizando a los individuos como

hiperfágicos, se presenta desde el nacimiento en niños y niñas por lo que desarrollan obesidad temprana; este polimorfismo ha sido encontrado en familias de etnias en países como Pakistán, Turquía, Algeria, India y otros. En otros genes como FTO y KIAA005, las variantes se asocian a obesidad infantil y diabetes tipo II, variantes del gen FTO están relacionados con metilaciones del ADN que alteran la expresión de genes reguladores del peso corporal. La vía NPY-AGRP promueve el anabolismo (asimilación de nutrientes y construcción de tejidos con ganancia de peso corporal), mientras la vía POMC-CART es catabólica ya que promueve el gasto de energía y la utilización de tejidos lo que lleva a perder peso), evolutivamente ha sido vital el anabolismo, por lo que suele ser la vía que mejor conserva su eficiencia funcional, ante cambios ambientales e incluso ante mutaciones de genes reguladores; por lo que las variantes génicas en la vía catabólica se hacen más fácilmente evidentes, con recuperación de peso por realimentación o en el fenotipo obeso (Baldini y Phelan, 2019; Gerken *et al.*, 2007; González *et al.*, 2018; Heianza y Qi, 2017; Hernández, 2013).

Hemos mencionado antes que en el procesamiento de regulación del ciclo hambre-saciedad por AGRP-NPY y POMC-CART, participa la α -MSH: hormona estimulante de los melanocitos (células que producen melanina, pigmento que dan color al pelo y la piel). En modelos animales es bien conocido el fenotipo llamado AGOUTI, por el color del pelo marrón-rubio, el equivalente en humanos se debe a un polimorfismo del gen que codifica para la síntesis de POMC, de la cual deriva la hormona estimulante de los melanocitos (α -MSH) que actúa normalmente en receptores MC1, MC3 y MC4 en el ARC para inducir saciedad. El gen polimórfico no permite establecer la saciedad, perpetúa el hambre y produce un fenotipo con hiperfagia y obesidad desde la infancia, además con pelo rubio o rojizo por la escasa melanina, independiente del factor racial. En el procesamiento de regulación del ciclo hambre-saciedad por AGRP-NPY y POMC-CART, interviene además el gen de la proteína convertasa-1 (PCSK1), que también influye en el procesamiento de numerosas prohormonas como la proinsulina, una vez que esta alcanza su estructura final es la hormona insulina, que ejerce efectos anorexigénicos. De manera que variantes del gen PCSK1 alteran la función central de inhibición del hambre y la ingesta, y se asocian a obesidad. El gen

UCP2 por sus siglas en inglés (mitochondrial uncoupling proteins 1-5) se asocia a obesidad mórbida en adultos, en el proceso de realimentación y recuperación del peso corporal a pesar de cirugía de bypass (Baldini y Phelan, 2019; Bastarrachea *et al.*, 2006; Saleh *et al.*, 2002).

Uno de los genes y sus variantes más conocidos son los que codifican la síntesis y secreción de la señal anorexigénica periférica fundamental: leptina (LEP), o de sus receptores (LEPTR). El primero codifica la síntesis de leptina en los adipocitos para inhibir la vía orexigénica (AGRP-NPY) y activar la vía anorexigénica (POMC-CART). Como se vio en la Figura 3, la leptina actúa en receptores LEPTTR, por lo que la deficiencia de leptina o la resistencia a leptina (falta de receptores) hace fallar la inducción de saciedad (no suprime el hambre) causando hiperfagia y obesidad a edad temprana. Con frecuencia el gen LEP se encuentra polimórfico en mujeres de ascendencia mexicana, causando una menor producción de leptina. En la misma vía de señalización, el gen FTO contribuye a la regulación del ciclo hambre-saciedad en el hipotálamo, su polimorfismo rs17817449 (variante identificada en población mexicana y chilena), no funciona correctamente por lo que no se suprime el hambre. De igual modo, el gen que codifica al receptor MC4 de la vía anorexigénica de melanocortina, cuya variante mexicana es deficiente, conlleva a fallas en el establecimiento de la saciedad, además de afectar la respuesta individual a los alimentos y a la actividad física. Mientras que polimorfismos en el haplotipo A2 provocan obesidad con niveles altos de leptina (asociados a resistencia), lo que interactúa con otros mecanismos, ya que la leptina elevada afecta la percepción del gusto por lo dulce, incrementando la preferencia alimentaria por los azúcares que aportan más energía y contribuyen a la obesidad. Por otro lado, un factor ambiental puede ejercer un efecto indirecto sobre el fenotipo, por ejemplo: la reducción de horas de sueño, o invertir los horarios de sueño-actividad, activa genes para la síntesis de proteína C reactiva, al incrementarse en el plasma secuestra a la leptina, obstruye su función anorexigénica en el núcleo ARC y se desinhiben el hambre y la ingesta, así que dormir menos, con baja calidad o de día puede contribuir a la hiperfagia y la obesidad (Baldini y Phelan, 2019; Clavijo y Carvajal, 2010; Gerken *et al.*, 2007; González *et al.*, 2018).

El genotipo determina el valor reforzador que se da a un alimento determinado, en interacción con factores como la palatabilidad de los alimentos y su disponibilidad. Al respecto se ha demostrado que ciertas variantes en los genes codificantes del receptor 2 a dopamina (RD2), causan menor eficiencia en la generación de sensaciones placenteras (resistencia a DA), inducen hiperfagia de alimentos palatables o alimentación hedónica (por placer se sobrepone al balance energético positivo), y provocan obesidad. Por ejemplo, el polimorfismo TaqIA en el gen RD2, provoca una densidad de receptores inferior a la normal por lo que el individuo requiere una mayor estimulación para generar el efecto de placer, induciendo una alta ingesta de alimentos ricos en azúcares y grasas. De modo similar, variantes en el gen CD36 inducen preferencia por alimentos ricos en grasa, por variaciones en la percepción de la textura y el “flavor” dependiente del contenido graso de los alimentos, con mayor consumo y obesidad. Estos fenómenos subyacen en algunos individuos a la realimentación y recuperación de peso perdido tras dietas restrictivas (Barnard *et al.*, 2009; Busetto *et al.*, 2021; Egecioglu *et al.*, 2011; Keller *et al.*, 2012; Tan y Tucker, 2019).

La percepción del sabor y su influencia en las preferencias alimentarias varían entre individuos, debido a polimorfismos en genes que determinan el número de papilas fungiformes en la lengua (sensibilidad al sabor) y en genes que modulan la intensidad del efecto placentero; ambos determinantes del fenotipo gustativo. Por ejemplo, los genes T1R1, T1R2 y T1R3 codifican la síntesis de quimiorreceptores sensores a carbohidratos en boca, estómago intestinal y SNC, algunos como *Tas1R2* y *Tas1R3* perciben el sabor dulce, y sus variantes reducen la sensibilidad al sabor, por lo que requieren mayores concentraciones para lograr percibirlo. El gen *Tas1R3* determina el 16% de la variabilidad en la sensibilidad a la sacarosa. La variante rs307355 está asociada a menor sensibilidad a la sucrosa; para lograr el efecto placentero requieren elevados consumos que inducen obesidad. La variante Ille191Va también se asocia a la preferencia por alimentos de sabor dulce, induciendo la ingesta de grandes cantidades de alimentos palatables, que provocan sobrepeso u obesidad. El gen que codifica para la síntesis del receptor GNAT3 (α -gustducina) determina el 13% de la variabilidad en la sensibilidad al sabor dulce entre los individuos, y

sus polimorfismos se asocian al aumento en el consumo de azúcares. Por otra parte, los genes SLC2A2 y SLC2A4 codifican para la síntesis de proteínas transportadoras de glucosa, y algunas variantes se asocian al consumo preferente de azúcares. El gen codificante del transportador de glucosa GLUT3 regula la preferencia por fructosa y glucosa, así como por bebidas endulzadas con tales azúcares, cuyo consumo suele ser elevado e induce obesidad. Por otro lado, la leptina normalmente inhibe la preferencia por el sabor dulce al alterar la transducción del sabor en los botones gustativos, como parte de sus mecanismos para evitar el aumento de adiposidad; sin embargo, las variantes LEP A19G (19GG) y LEPR R109K (109KK) se asocian al gusto por este sabor, contribuyendo a su preferencia, al consumo elevado de alimentos azucarados y a la obesidad (Eny *et al.*, 2010; Fushan *et al.*, 2010; Mizuta *et al.*, 2008; Tan y Tucker, 2019; Treesukosol *et al.*, 2011).

Variantes del gen que codifica al receptor a melanocortina 4 (MC4R) regulan la sensibilidad a la percepción táctil en la boca y lengua de la textura de los alimentos y de su temperatura; algunas se han asociado a preferencia por alimentos palatables que aportan energía en exceso. Otros genes regulan el metabolismo de carbohidratos y lípidos, y pueden influir en la regulación de la adiposidad y peso corporal asociados a las preferencias. Como el gen CREG que mencionamos predispone a obesidad por ingesta de grasa, mientras otros genes predisponen a obesidad por ingesta de carbohidratos. Así pues, las diferencias individuales en el número de receptores gustatorios debidos a polimorfismos en ciertos genes, están ligados a la generación de conductas adictivas a la comida, y a la alimentación hedónica que provocan obesidad, en quienes presentan polimorfismos de genes reguladores del metabolismo ahorradores de energía. Ya que algunos individuos pueden poseer polimorfismos que les aseguran un metabolismo rápido con el que gastan los excesos de energía aportados por el azúcar y la grasa, y no desarrollan obesidad. La nutrigenética revela el origen de las preferencias alimentarias, permite anticipar factores de riesgo comportamentales, conformación de dietas monótonas o con excesos, para prevenir el desarrollo de obesidad, carencias nutricionales o enfermedades relacionadas con la alimentación (Berthoud y Morrison, 2008; Endo *et al.*, 2022; Tan y Tucker, 2019).

Evolutivamente, el metabolismo y la conducta se han adaptado para sobrevivir, por lo que existen genes ahorradores de energía, incluso genes que inducen comportamientos de acaparamiento de comida en humanos y otros animales; actualmente, la abundancia de alimentos palatables muy energéticos dificulta resistirse a la influencia de tales genes. Aunado a ello, en cada individuo se conjugan historia de vida y contexto con sus estados internos, para configurar una particular manera de relacionarse con la comida, además de sus preferencias gustativas y de responder de forma individual a los nutrientes de acuerdo a su genotipo. Algunos individuos pueden presentar combinaciones de genotipos con variantes inductoras de preferencias por alimentos dulces y/o grasosos, además de polimorfismos asociados a defectos de la saciedad, y sumar otros genes polimórficos que les hacen aumentar su adiposidad y peso corporal al ingerir carbohidratos o grasas, que en conjunto determinan el fenotipo de obesidad poligenética, la más frecuente en la población y muy común en los mexicanos. Además, se añaden polimorfismos que predisponen a enfermedades dependientes de la forma de alimentarse, incrementando su vulnerabilidad a la diabetes, infartos, cáncer y otras. En ciertas ocasiones, los polimorfismos tienen efectos positivos; por ejemplo, el gen VGF codifica la síntesis del péptido nonacronímico, se expresa normalmente durante el ayuno para inducir hambre, mientras que un polimorfismo de este gen altera la secreción del péptido o la anula, evitando el efecto orexigénico y reduciendo la ingesta de alimentos, lo que mantiene a los sujetos portadores delgados, saludables y longevos. No es así para la mayoría de polimorfismos, por lo que es necesario identificarlos y establecer estrategias de abordaje de la problemática que generan en el comportamiento alimentario, la obesidad y las enfermedades que se les asocian. Así, la nutrigenética le apuesta a la nutrición personalizada, en la que se requiere prestar atención a las características individuales: *a*) sociodemográficas (sexo, edad, tiempo, recursos económicos, accesibilidad a productos, nivel de estudios, etc.), *b*) conductuales y psicoculturales (estilo de vida, preferencias alimentarias, adaptación a la dieta o dificultades en su seguimiento, etc.), y *c*) fenotípicas (estado fisiológico, metabolismo, peso, presencia o ausencia de hipercolesterolemia, hiperglucemia, enfermedades, etc.)

estrechamente ligadas a su genotipo (Bartness *et al.*, 2011; Flanagan *et al.*, 2021; Floris *et al.*, 2020; Remely *et al.*, 2015).

Conclusiones

Los estudios de nutrigenética y nutrigenómica complementan a las neurociencias en el análisis de las individualidades del comportamiento alimentario, así como las interacciones entre el genotipo poblacional y su alimentación influida por factores culturales, para prever su vulnerabilidad a la alimentación inadecuada, a la obesidad y a las enfermedades; así como para prever el éxito en la adaptación a la dieta y lograr mayores efectos de la intervención nutricional. La comprensión del origen genético de ciertos patrones de alimentación y su relación con la salud de individuos o grupos poblacionales, es determinante para el diseño de estrategias de atención, por lo que debe ser parte del conocimiento y herramientas de los profesionales de salud y nutrición.

Referencias

- Alcaráz, R. V. (2001). *Estructura y función del sistema nervioso. Recepción sensorial y estados del organismo*. Manual Moderno.
- Apovian, C. M. (2016). Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. *American Journal of Management Care*, (22) S176-S185 <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden>
- Baldini, G., & Phelan, K. D. (2019). The melanocortin pathway and control of appetite- progress and therapeutic implications. *Journal of Endocrinology*, 241(1), R1-R33. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0596>
- Barnard, N. D., Noble, E. P., Ritchie, T., Cohen, J., Jenkins, D. J., Turner-McGrievy, G., Gloede, L., Green, A. A., & Ferdowsian, H. (2009). D2 dopamine receptor Taq1A polymorphism, body weight, and dietary intake in type 2 diabetes. *Nutrition*, 25, 58-65.
- Bartness, T. J., Keen-Rhinehart, E., Dailey, M. J., & Teubner, B. J. (2011). Neural and hormonal control of food hoarding. *American*

- Journal of Physiology*, 301, R641-R55 <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00137.2011>
- Bastarrachea, R., Kent, J. W., Williams, J. T., Cai, G., Cole, S. A., & Comuzzie, A. G. (2006). The genetic contribution to obesity. En Bray, G. A, Ryan, D. H. (Eds.), *Overweight and the metabolic syndrome: from bench to bedside*. Springer.
- Berthoud, H. R., & Morrison, C. (2008). The brain, appetite, and obesity. *Annual Review Psychology*, 59, 55-92. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093551>
- Bonora, M., Patergnani, S., Rimessi, A., De Marchi, E., Suski, J. M., Bononi, A., Giorgi, C., Marchi, S., Missiroli, S., Poletti, F., Wieckowski, M. R., & Pinton, P. (2012). ATP synthesis and storage. *Purinergic Signalling*, 8, 343-357. <https://doi.org/10.1007/s11302-012-9305-8>
- Busetto, L., Bettini, S., Makaronidis, J., Roberts, C. A., Halford, J. C. G., & Batterham Y. R. (2021). Mechanisms of weight regain. *European Journal of Internal Medicine*, 93, 3-7.
- Cannon G., & Leitzmann, C. (2005). The new nutrition science project. *Public Health Nutrition*, 8(6A), 673-694. <https://doi.org/10.1079/PHN200581>
- Chávez, O. H., Vega, G. V. J., Sierra, A. D., Ramírez, F. S., & Hernández, M. Y. (2010). Fisiología del gusto. *Oral*, 11(35), 625-631. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32967>
- Chen, Y., Essner, R. A., Kosar, S., Miller, O. H., Lin, Y., Mesgarzadeh, S., & Knight, Z. A. (2019). Sustained NPY signaling enables AgRP neurons to drive feeding. *Research Advance Neuroscience*. <https://doi.org/10.7554/eLife.46348>
- Choi, S., & Friso, S. (2010). Epigenetics: A new bridge between nutrition and health. *American Society for Nutrition. Advances in Nutrition*, 1, 8-16. <https://doi.org/10.3945/an.110.1004>
- Clavijo, M. M., & Carvajal, G. C. F. (2010). Obesidad y resistencia a la leptina. *Gaceta Médica Boliviana*, 33(1), 63-88. <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v33n1/a13.pdf>
- Dagher, A. (2009). The neurobiology of appetite: hunger as addiction. *International Journal of Obesity*, 33, S30-S33. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.69>

- Egecioglu, E., Skibicka, K., P., Hansson, C., Alvarez-Crespo, M., & Friberg, P. A. (2011). Hedonic and incentive signals for body weight control. *Reviews in endocrine metabolic disorder*, 3, 141-151. <https://doi.org/10.1007/s11154-011-9166-4>
- Endo, Y., Hashimoto, M., Kusudo, T., Okada, T., Takeuchi, T., Goto, A., & Yamashita, H. (2022). CREG1 improves diet-induced obesity via uncoupling protein 1-dependent manner in mice. *Genes Cells*, 27, 202-213. <https://doi.org/10.1111/gtc.12920>
- Eny, K. M., Wolever, T. M., Corey, P. N., & El-Sohemy, A. (2010). Genetic variation in TAS1R2 (Ile191Val) is associated with consumption of sugars in overweight and obese individuals in 2 distinct population. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92, 1501-1510. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29836>
- Flanagan, A., Bechtold, D. A., Pot, G. K., & Johnston, J. D. (2021). Chrono-nutrition: From molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. *Journal of Neurochemistry*, 157, 53-72. <https://doi.org/10.1111/jnc.15246>
- Floris, M., Cano, A., Porru, L., Addis, R., Cambedda, A., Idda, M. L., Steri, M., Ventura, C., & Maioli, M. (2020). Direct-to-Consumer Nutrigenetics Testing: An Overview. *Nutrients*, 12, 566. <https://doi.org/10.3390/nu12020566>
- Fushan, A. A., Simons, C. T., Slack, J. P., & Drayna, D. (2010). Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception. *Chemical Senses*, 35, 579-592. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjq063>
- Gerken, T., Girard, Y. C., & Tung, C. J. (2007). The obesity-associated gene FTO encodes for a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science*, 328, 1469-1472. <https://doi.org/10.1126/science.1151710>
- González, H. M. E., Ambrosio, M. K. G., & Sánchez, E. S. (2006). Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Medigraphic VIII*, 3. <https://documentop.com/regulacion-neuroendocrina-del-hambre-la-saciedad-medigraphic/5a006a521723ddce7420e165.html>
- González-Jiménez, E., & Schmidt, J. (2012). Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético; factores y mecanismos

- implicados. *Nutrición Hospitalaria*, 27(6), 1850-1859. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6099>
- González, R. A., Becerra, M. S., Bascuñán, M. C., Rojas, R. G., Márquez, A. J. L., & Pacheco V. A. (2018). Polimorfismo rs17817449 del Gen FTO y su Influencia en variables antropométricas de jóvenes chilenos. rs17817449 Polymorphism of the FTO Gene and its influence on anthropometric variables of Young Chileans. *International Journal of Morphology*, 36(4), 1280-1284. <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v36n4/0717-9502-ijmorphol-36-04-01280.pdf>
- Grill, H. J. (2006). Distributed neural control of energy balance: contributions from hindbrain and hypothalamus. *Obesity. A Research Journal*, 14(S8), 216S-221S. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.312>
- Halford, J. C., & Blundell, J. E. (2000). Separate systems for serotonin and leptin in appetite control. *Annals of Medicine*, 32(3), 222-232. <https://doi.org/10.3109/07853890008998829>
- Hazard, S. E., & Patel, S. B. (2007). Sterolins ABCG5 and ABCG8: regulators of whole body dietary sterols. *Pflugers Archives*, 453(5), 745-752. <https://doi.org/10.1007/s00424-005-0040-7>
- Heianza, Y., & Qi, L. (2017). Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *International Journal of Molecular Science*, 18, 787. <https://doi.org/10.3390/ijms18040787>
- Hernández, F. R. A. (2013). Genoma y ambiente en la génesis de la obesidad. *Revista Cubana de Genética Comunitaria*, 7(1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2013/cgc131a.pdf>
- Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. V., Sun, Q., Willett, W. C., & Frank, B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *AJPH Special Section: Nurses' Health Study Contributions*, 106(9), 1656-1662. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
- Jéquier, E., & Tappy, L. (1999). Regulation of Body Weight in Humans. *Physiology Review*, 79, 451-480. <https://doi.org/10.1152/physrev.1999.79.2.451>
- Kaput, J., & Rodriguez, R. L. (2004). Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. *Physiology and Genomics*, 16, 166-177. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00107>
- Keller, K. L., Liang, L. C., Sakimura, J., May, D., van Belle, C., Breen, C., Driggin, E., Tepper, B. J., Lanzano, P. C., Deng, L., & Chung, W. K.

- (2012). Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity (Silver Spring)*, 20(5), 1066-1073. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.374>
- Konturek, S. J., Konturek, J. W., Pawlik, T., & Brzozowski, T. (2004). Brain-gut axis and its role in the control of food intake. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 55, 137-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15082874/>
- Krebs, J. R. (2009). The gourmet ape: evolution and human food preferences. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90, 707S-711S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27462B>
- López-Alonso, V. E., Mancilla-Díaz, J. M., Rito-Domingo, M., Escartín-Pérez, R. E., & Jiménez-Fujarte, A. G. (2009). Caracterización de la conducta alimentaria inducida por agonistas 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2A y 5-HT2C. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 35, 13-30. <https://www.redalyc.org/pdf/593/59312304003.pdf>
- Mizuta, E., Kokubo, Y., Yamanaka, I., Miyamoto, Y., Okayama, A., Yoshimasa, Y., Tomoike, H., Morisaki, H., & Morisaki, T. (2008). Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertens Research*, 31, 1069-1077. <https://www.nature.com/articles/hr2008136>
- Nagase, H., Nakajima, A., Sekihara, H., York, D. A., & Bray, G. A. (2002). Regulation of feeding behavior, gastric emptying, and sympathetic nerve activity to interscapular brown adipose tissue by galanin and enterostatin: the involvement of vagal-central nervous system interactions. *Journal of Gastroenterology*, 37, 118-127. <https://doi.org/10.1007/bf03326430>
- Ordovás, J. M. *et al.*, & Corella, D. (2008). La revolución del genoma humano. ¿Qué significa genómica, epigenética, nutrigenómica, metabolómica? En Arola, L., Arroyo, E., Baiges, I., Bermejo, M., Boada, J., Belmonte, S. *Genética, Nutrición y Enfermedad*. EDIMSA. <http://www.genutren.es/actividades/LibroGenutren.pdf>
- Palou, A., & Bonet, M. L. (2013). Challenges in obesity research. *Nutrition Hospitalary*, 28, 144-153. <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6930.pdf>

- Remely, M., Lovrecic, L., de la Garza, A. L., Migliore, L., Peterlin, B., Milagro, F. I., Martinez, A. J., & Haslberger, A. G. (2015). Therapeutic perspectives of epigenetically active nutrients. *British Journal of Pharmacology*, 172, 2756-2768. <https://doi.org/10.1111/bph.12854>
- Rushing, P. A., Hagan, M. M., Seeley, R. J., Lutz, T. A., & Woods, S. C. (2000). Amylin: a novel action in the brain to reduce body weight. *Endocrinology*, 141, 850-853. <https://doi.org/10.1210/endo.141.2.7378>
- Salamone, J. D., Correa, M., Farrar, A., & Mingote, S. M. (2007). Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology*, 191(3), 461-482. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0668-9>
- Saleh, M., Wheeler, M., & Chan, C. (2002). Uncoupling protein-2: evidence for its function as a metabolic regulator. *Diabetologia*, 45, 174-187. <https://doi.org/10.1007/s00125-001-0737>
- Schwartz, J. G. (2018). Roles for gut vagal sensory signals in determining energy availability and energy expenditure. *Brain Research*, 15, 151-153. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.04.004>
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Seeley, R. J., Barsh, G. S., Baskin, D. G., & Leibel, R. L. (2003). Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? *Diabetes*, 52, 232-238. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.2.232>
- Secretaría de Salud (2013). NOM-043-SSA2-2012 de los servicios básicos de salud, promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. *Diario Oficial de la Federación*, 22 de enero de 2013. <https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR37.pdf>
- Tan, S. Y., & Tucker, R. M. (2019). Sweet taste as a predictor of dietary intake: A systematic review. *Nutrients*, 11(1), 94. <https://doi.org/10.3390/nu11010094>
- Thomas, M. A., & Xue, B. (2018). Mechanisms for AgRP Neuron-Mediated Regulation of Appetitive Behaviors in Rodents. *Physiology Behavior*, 190, 34-42. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.10.006>
- Tomasi, D., & Volkow, N. D. (2012). Striatocortical pathway dysfunction in addiction and obesity: differences and similarities. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. <https://>

- www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10409238.2012.735642?JournalCode=ibmg20
- Treesukosol, Y., Smith, K. R., & Spector, A. C. (2011). The functional role of the T1R family of receptors in sweet taste and feeding. *Physiology Behavior*, *105*(1), 14-26. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.02.030>.
- Turenus, C. I., Htut, M. M., Prodon, D. A., Ebersole, P. L., Ngo, P. T., & Lara, R. N. (2009). GABA (A) receptors in the lateral hypothalamus as mediators of satiety and body weight regulation. *Brain Research*, *1262*, 16-24. <https://europepmc.org/article/MED/26442599>
- Zaki, M. E., Amr, K. S., & Abdel-Hamid, M. (2014). Evaluating the association of APOA2 polymorphism with insulin resistance in adolescents. *Meta Gene*, *2*, 366-373. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2014.04.007>
- Zheng, H., Lenard, N. R., Shin, A. C., & Berthoud, H. R. (2009). Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *International Journal of Obesity*, *33*, S8-S13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2838178/pdf/nihms-180298.pdf>

Impacto de las actividades frente a pantalla en el desarrollo cognitivo, emocional y cerebral de los menores

Claudia Cordera-Payró¹
Jorge Hevia-Orozco

Introducción

El ser humano siempre ha innovado. Desde la creación de la rueda, las poleas y otros instrumentos, en el campo de la mecánica, hasta las vacunas, el teléfono, la luz eléctrica, la máquina de vapor... El ser humano siempre ha buscado tener cada vez más y mejores servicios que promuevan el desarrollo de los servicios ofrecidos por las empresas y que conecten a las personas para un mejor desarrollo.

En los últimos 50 años, la palabra ‘tecnología’ ha causado un revuelo en todas las comunidades y, en años recientes, con la llegada de los teléfonos y otros dispositivos inteligentes, la vida de las personas ha cambiado aún más. Los celulares dejaron de tener únicamente la función de comunicación, para servir también de radio, despertador, agenda, cámara y álbum fotográfico, banco personal, consola de videojuegos, calculadora, escáner, cine personal, etcétera. De tal forma que nuestra vida se ha hecho cada vez más y más dependiente de la tecnología representada por los teléfonos móviles inteligentes y otros dispositivos móviles. Esto sin considerar que los teléfonos inteligentes han sido un vehículo importante para las redes sociales, lo cual se ha convertido en la nueva forma de comunicación y socialización entre los jóvenes hoy día.

¹ Centro de Neuromodulación Peninsular, Fevide.

Tal es el ejemplo de los videos difundidos por todo el mundo en redes sociales como YouTube, Tiktok e Instagram, entre otros. Actualmente, existe una gran dependencia de los jóvenes hacia este tipo de plataformas, debido al gran impacto que tienen de manera directa o indirecta en su toma de decisiones, en su vida social, sus emociones, sus expectativas, etc.

En la actualidad, un número cada vez más creciente de adolescentes, está pasando más tiempo frente a la pantalla (Instituto Federal de Telecomunicaciones, 2023), y la salud mental de estos, está declinando conforme más tiempo transcurren frente a las pantallas (Rihem *et al.*, 2019). Acorde a Ofcom, el organismo regulador de las actividades en línea en el Reino Unido, los adolescentes incrementaron el tiempo frente a pantalla para ver videos de 7 hrs a 49 mins en el 2019, a 11 hrs con 9 min en el 2020. Además, en estudios llevados a cabo en países industrializados, se ha contabilizado que en el Reino Unido los usuarios de internet a través de un teléfono inteligente pasan cerca de 24 horas a la semana y los adolescentes, de 16 a 24 años, pasan 34.3 horas en promedio a la semana conectados a internet. En Estados Unidos, el tiempo que pasan los adolescentes frente a una pantalla es de alrededor de siete horas al día sin incluir los tiempos usados para llevar a cabo tareas escolares (Hoehe y Thibaut, 2020) y en México el uso de redes sociales entre menores de edad pasó de 39% en 2017 a 69% en 2022 (Instituto Federal de Telecomunicaciones, 2023). Considerando que estar más de 3 hrs activo en una pantalla usando, por ejemplo, una red social incrementa al doble el riesgo de padecer problemas de salud mental, principalmente de internalización (Rihem *et al.*, 2019), es fácil considerar como irracional, el tiempo frente a la pantalla de muchos adolescentes.

Hablando de esta generación a diferencia de las anteriores, distintos autores afirman que ha habido un cambio en la forma de verse a sí mismos, de ver el mundo y, por lo tanto, han cambiado sus hábitos y su forma de pasar el tiempo (Twenge, 2017; Leah, 2020). La generación nacida entre 1995 y 2012 está creciendo con teléfonos inteligentes, tienen una cuenta de Instagram antes de comenzar la escuela secundaria y no recuerdan una época anterior a la del Internet. Los *millennials* también crecieron con la *web*, pero no siempre estuvo presente en sus vidas y a mano en todo momento, día y noche. Inclusive algunos autores se

han referido a esta generación como la “iGen”, puesto que el cambio de actitudes y de comportamientos, regidos por los teléfonos inteligentes, se dio a partir de la creación del primer iPhone e iPad, en 2007 y 2010, respectivamente (Twenge, 2017). Y esto tiene sentido cuando recordamos los teléfonos celulares poco atractivos para el entretenimiento personal, que había en el mercado, antes del advenimiento del teléfono inteligente. En ese tiempo, el teléfono era para comunicarse por vía oral y, en algunas ocasiones, por vía escrita. Ahora, esos teléfonos están destinados exclusivamente para personas de 50 años para arriba y algunos adolescentes que son castigados por sus padres por un uso excesivo o mal uso del teléfono inteligente

Desde el inicio de la expansión del teléfono inteligente y las pantallas táctiles, la preocupación por sus efectos nocivos ha crecido. Esta inquietud, presente en padres, maestros y especialistas, no es nueva (puesto que algo similar se había suscitado desde el uso de la televisión en los años 70, 80 y 90), pero sí ha crecido con la demostración científica de los efectos adversos de estos dispositivos y por el carácter ubicuo que tienen los teléfonos inteligentes en toda la población mundial que incluye todas las razas, todos los estratos sociales, todas las culturas. Sin embargo, no había sucedido sino hasta ahora, con las nuevas técnicas de imagen y con el análisis detallado de la información obtenida derivada de la inteligencia artificial, que podemos empezar a darle forma a la magnitud del problema.

Dada la importancia que tienen las actividades realizadas frente a las pantallas para los niños y su relevancia en la sociedad, en este capítulo se presentarán los últimos hallazgos en relación con el impacto que las actividades en dispositivos inteligentes (conocidas como “screen-based activities” o SBA) tienen en el desarrollo de las capacidades cognitivas de los menores. Dentro de las SBA, se incluyen las acciones llevadas a cabo en smartphones y tabletas, como jugar, interactuar en redes sociales y ver videos con fines recreativos. Si bien somos conscientes de que existen diversos tipos de SBA, nos centraremos en estos, ya que son los más comunes en nuestra comunidad.

En primer lugar, se abordarán de manera concisa algunos datos relevantes acerca del desarrollo cognitivo típico en niños, conforme al modelo de desarrollo de Piaget (1971). A continuación, se presentarán

los fundamentos del desarrollo cerebral normal. Después, se revisarán de forma general los efectos positivos de las SBA, según lo documentado en la literatura. Seguidamente, se analizarán los efectos adversos de las SBA en las funciones cognitivas de los niños, así como las posibles implicaciones en el sistema nervioso central, tanto en términos anatómicos como funcionales. Por último, se ofrecerán recomendaciones respaldadas por evidencia, que servirán como directrices claras para la gestión del uso de la tecnología y el tiempo frente a las pantallas en los niños. Consideramos crucial llevar a cabo esta revisión narrativa debido a la amplia difusión de la tecnología en todo el mundo, el uso frecuente entre los niños y el potencial impacto que podría tener en el desarrollo de sus capacidades cognitivas.

Desarrollo cognitivo normal

De los 0 a los 2 años

Es la etapa más importante para el desarrollo cognitivo de los niños, donde se manifestará más adelante su aprendizaje. En esta etapa es donde se desarrolla la interacción a través de los sentidos y acciones motrices que se realizan con el cuerpo, se comienza a enfocar la vista, el oído (identificando diferentes sonidos e imitando algunos de ellos); se desarrolla el área socio-afectiva, pues es cuando el bebé aún sigue siendo dependiente de los padres en todas sus necesidades. Es aquí donde aumenta el deseo de explorar y conocer nuevos objetos.

De los 2 a los 6 años

En esta etapa los niños comienzan a dividir la información en esquemas mentales, lo que permite el desarrollo del lenguaje y los juegos simbólicos. Durante esta etapa, el desarrollo social toma gran importancia, pues los niños comienzan a interactuar con más niños y descubren el campo artístico. En cuanto al lenguaje comienzan a formar frases, aunque a menudo se equivocan y no expresan sus pensamientos con facilidad. Entre los 5-6 años ya empiezan a dominar todos los campos, tanto el lenguaje como el psicomotor y el cognitivo; además, son capaces de saltar, correr, y bailar con facilidad. Perfeccionan sus dibujos y

habilidades de motricidad fina, y buscan a los demás niños porque les encanta el juego en equipos.

De los 7 a los 11 años

En esta etapa se desarrollan los procesos cognitivos de seriación, clasificación de los conceptos y conservación, facilitando entonces que las estructuras lógicas se desarrollen, lo que les permite solucionar problemas sociales concretos.

Entre los 7 y 8 años, el prosencéfalo crece significativamente, así como los lóbulos frontales y también madura el cuerpo calloso. Estos cambios son los que permitirán al niño mejorar su capacidad de aprendizaje, entender conceptos más complejos y ser creativos.

En esta etapa comienza la curiosidad por descubrir, aprender más sobre sus *hobbies*, e incluso comienzan a coleccionar. Sus ideas se basan en experiencias y hechos concretos. Una etapa importante, pues comienzan a abrirse emocionalmente.

De los 11 años en adelante:

En esta etapa, los adolescentes realizan razonamientos lógicos inductivos y deductivos. Esto les permite desarrollar la percepción del sí mismos (identidad) y adquirir valores morales.

En esta etapa, ellos piensan mayormente en el presente y no en el futuro, les cuesta trabajo comprender sobre las consecuencias de sus actos (visión del futuro). Se interesan por temas variados y estos comienzan a adquirir relevancia. En esta etapa, la opinión de los demás y la aceptación cobra mucha importancia, tienden a ser moldeables, a razonar y a procesar conceptos abstractos tales como amistad, confianza, etcétera.

Desarrollo cerebral normal

El cerebro en desarrollo, representa una larga etapa de cambios estructurales y funcionales, lo que conlleva cambios tanto cognitivos como conductuales. Estos cambios se dan al interactuar aspectos genéticos (“nature”) como experienciales (“nurture”). En el contexto del

aprendizaje experiencial, la tecnología juega un papel muy importante. Por ejemplo, Kanai, Bahrami, Roylance y Rees (2012), encontraron que el número de amigos que los adolescentes reportaban que tenían en sus redes sociales predecía la densidad de sustancia gris en el surco temporal superior derecho el giro temporal medio izquierdo y la corteza entorrinal. Dichas regiones han sido ampliamente asociadas tanto con la percepción social, como con la memoria asociativa, respectivamente. Estos cambios demuestran la fragilidad del neurodesarrollo ante el contexto tecnológico.

El desarrollo cerebral está determinado por una serie de procesos complejos y dinámicos que hacen que emerjan y se diferencien distintas estructuras neurales, las cuales participan en mayor o menor grado en distintas habilidades cognitivas o de aprendizaje. Estos restringidos y genéticamente determinados cambios son modificados por el medio ambiente y permiten al individuo adaptarse al contexto que le rodea a través de la especialización gradual que las estructuras cerebrales van adquiriendo. En etapa preescolar, el cerebro aumenta su tamaño cuatro veces y, a los 5 años, alcanza alrededor de su tamaño de adulto, evaluado en grandes grupos de participantes (Lenroot y Giedd, 2006). Para esto, se presenta una curva de desarrollo de U invertida, en el que existe un incremento de sustancia gris gradual, la cual disminuye a través de un mecanismo llamado *poda sináptica*. Esta poda tiene la finalidad de eliminar la conectividad neuronal excesiva postnatal a través de un proceso de competitividad determinado por el ambiente que rodea al menor. Dicha conectividad no representa un mejor desempeño conductual, sino que requiere de una especialización en la conectividad celular, la cual es mediada por la poda sináptica y la disminución de la conectividad neuronal que esta produce. Estos cambios continuos tienen una implicación cognitiva importante y, por lo tanto, tienen un impacto en la conducta del menor.

Una de las bases neurales más importantes en la expresión cognitiva del menor es el desarrollo de la corteza prefrontal y la conectividad de esta región con otras regiones cerebrales como con la región parietal (Fair *et al.*, 2009; Gruber y Gosjke, 2004; Guevara *et al.*, 2015), temporal (Blumenfeld *et al.*, 2006; Sanz-Marín *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2018) y principalmente su conectividad anatómica y funcional con el sistema

subcortical de recompensas (Carlisi y Robinson, 2018; Tottenham, 2020; Yuan *et al.*, 2021). Este refinamiento en la conectividad da origen a un cada vez más complejo sistema de funciones mentales de alto orden jerárquico –en la escala de complejidad cognitiva–, y a un mejor desempeño tanto en las tareas cognitivas de laboratorio como en la toma de decisiones en la vida diaria.

Un aspecto importante en el desarrollo normal no es solamente la disminución gradual de los cuerpos neuronales y su conectividad con otras neuronas, sino también el incremento de las cantidades de mielina en los axones nerviosos, un proceso llamado *mielinización*. Esto incrementa la velocidad de conducción y forma parte del proceso de mejoramiento de funciones ejecutivas, tal como se ha demostrado en diversos estudios previos (Deoni *et al.*, 2016; Hanson *et al.*, 2013; Nagy *et al.*, 2004).

Efectos positivos de las SBA en el desarrollo cognitivo

No todos los estudios han revelado un deterioro en las habilidades relacionadas con el uso de las SBA. De hecho, existen evidencias que sugieren impactos positivos en el desarrollo cognitivo. Por ejemplo, un estudio realizado por Kirkorian, Choi y Pempek (2016) demostró que es posible enseñar nuevas palabras a niños de 24 a 36 meses a través de una pantalla digital. Esto ocurre cuando las instrucciones proporcionadas por un actor en el video son altamente específicas, indicando al niño dónde tocar en la pantalla, en contraste con la ausencia de instrucciones o que estas sean muy vagas, lo que permite tocar en cualquier parte de la pantalla de la tableta inteligente.

Con respecto a las redes sociales, estudios recientes sugieren que el uso de las redes sociales puede ofrecer beneficios cognitivos, particularmente para los adultos mayores. Quinn (2017) descubrió que la participación en las redes sociales mejoraba la velocidad de procesamiento y el control inhibitorio en adultos de 65 años o más. De manera similar, Khoo y Yang (2020) demostraron que el uso de las redes sociales para las interacciones interpersonales se asociaba con mejores funciones ejecutivas en adultos de mediana edad y mayores, mediadas por el apoyo

social percibido y la sensación de control. Estos hallazgos indican que los beneficios de las redes sociales se extienden más allá del compromiso social hasta el bienestar cognitivo. Así mismo, Alloway, Alloway y Dawson (2013) buscaron establecer las diferencias entre personas que tienen un alto consumo de Facebook y los que tenían bajo consumo, en términos de algunas habilidades cognitivas. Los hallazgos indicaron que los jóvenes que habían usado Facebook (pero no YouTube) durante más de un año tenían puntajes más altos en las pruebas de habilidad verbal, memoria de trabajo y ortografía, en comparación con sus pares que lo habían usado por un período de tiempo más corto. Los autores argumentan que cuando un individuo inicia sesión en su cuenta de Facebook y se le presenta una gran cantidad de información, debe tomar la información, procesarla y manipularla para determinar si es de su interés y luego ejecutar una acción basada en esa evaluación. Ellos argumentan que esto pudiera estar generando un ejercicio mental que produzca un tipo de entrenamiento cognitivo que facilite el desarrollo de estas habilidades. Si bien los resultados y el argumento son interesantes, existen otros cofactores que tal vez estén influyendo en los puntajes cognitivos que van de la mano con el uso de una red social como, por ejemplo, el gusto por la tecnología, el nivel socioeconómico o el simple gusto por la lectura en una red social como Facebook, que valdría la pena explorar.

Así mismo, los video juegos han sido postulados como medios para mejorar algunas habilidades cognitivas como el control atencional, la velocidad de procesamiento y la habilidad para cambiar de tareas (task-switching) (Nuyens *et al.*, 2018). Además, Estudios de resonancia magnética funcional han revelado que los videojuegos pueden inducir cambios en la activación cerebral, particularmente en los lóbulos frontal y parietal, que están asociados con la atención y las habilidades visuoespaciales (Huang y Cheng, 2022). Más allá de los beneficios cognitivos, los videojuegos también pueden ofrecer ventajas motivacionales, emocionales y sociales (Granic *et al.*, 2014).

Efectos negativos: dos tipos de actividades frente a pantallas, diferentes efectos

El crecimiento vertiginoso de la tecnología ha incrementado el tiempo que pasan los menores en los dispositivos electrónicos, principalmente a través de las actividades llevadas a cabo con una pantalla electrónica. Las actividades llevadas a cabo con una pantalla o SBA son definidas como ver o usar cualquier cosa con una pantalla tales como la televisión, los videojuegos o la computadora, entre otras (Sweetser *et al.*, 2012). También está definida como la atención prestada a una pantalla, con el fin de entretenerse, aprender, interactuar o jugar (Dong *et al.*, 2016). Esta actividad puede ser pasiva o activa. Pasiva cuando el espectador no requiere (o está imposibilitado para tener) una interacción con el contenido mostrado en la pantalla, como por ejemplo en las televisiones de generación anterior a las *smart-tv* o pantallas inteligentes (Neumann, 2014) de igual manera, mientras se ven videos en portales populares de internet como YouTube, Tiktok o Instagram. Por el contrario, las actividades activas son aquellas que requieren una interacción con el contenido percibido, una intención y un involucramiento cognitivo a través de una pantalla (Sweetser *et al.*, 2012) capaz de percibir las acciones del espectador para influir de alguna manera en el contenido expuesto. Un ejemplo de este tipo de actividad son los videojuegos en línea. Existen otros tipos de SBA que requieren una actividad tanto física como cognitiva, como por ejemplo el Nintendo Wii, Sony PlayStation Move, y el XBOX Kinect, pero estos no se abordarán en este capítulo.

Con respecto a las afectaciones de ambos tipos de actividades, se ha reportado que las pasivas son mucho más dañinas que las activas. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo por Kim y colaboradores (2020), se buscaba establecer la asociación entre los tiempos de los adolescentes en SBA activas y pasivas, y algunas afectaciones en la salud mental en los seis meses previos. Los tiempos en la pantalla fueron evaluados a través de autorreportes de 2 320 adolescentes entre 12 y 17 años. Los que reportaron pasar cuatro horas o más en SBA pasivas, mostraron tres veces más probabilidades de presentar enfermedades de salud mental tales como episodios de depresión mayor, fobia social y ansiedad generalizada, en comparación con los que pasaban menos de dos horas en

SBA de tipo pasivo. Para este último grupo, las asociaciones entre el tiempo frente a la pantalla y los trastornos de depresión y ansiedad fueron de menor magnitud y no alcanzaron significación estadística. Así mismo, Huber y colaboradores (2018) querían conocer el efecto de los distintos tipos de material expuesto en un dispositivo inteligente sobre algunas funciones cognitivas. Por ejemplo, los autores encontraron que en comparación a la exposición a una *app* educacional que hacía que los niños hicieran figuras geométricas y resolvieran rompecabezas, los menores de 2 a 3 años de edad que veían una caricatura (Pingüinos de Madagascar), tenían menores puntajes de funciones ejecutivas (retraso en la gratificación) y la memoria de trabajo, cuando eran evaluadas después de la exposición del video.

Por otro lado, McHarg y colaboradores (2020) llevaron a cabo una evaluación de la relación entre el tiempo que los niños pasan frente a una pantalla táctil y el desarrollo de las funciones ejecutivas a los 24 y 36 meses de edad. En este estudio, los padres proporcionaron información sobre la cantidad de tiempo que sus hijos pasaban viendo televisión y utilizando otros dispositivos tecnológicos, como las pantallas táctiles y las computadoras, es decir, interactuando de manera pasiva con los dispositivos. Los resultados revelaron una correlación negativa entre el tiempo de exposición de los niños a la tecnología a los 24 meses de edad y el desarrollo de las funciones ejecutivas a los 36 meses de edad.

Adicionalmente, Cliff y su equipo de investigadores (2018) llevaron a cabo un estudio en el que encontraron que una menor cantidad de tiempo dedicado a ver televisión y una menor exposición total a los medios, que incluyen televisión, videojuegos y computadoras, a los 2 años de edad, se asociaron con un mayor nivel de autorregulación en etapas posteriores de desarrollo, específicamente a los 4 años de edad. También se observó una correlación negativa significativa entre una menor capacidad de autorregulación a los 4 años y un mayor tiempo dedicado a ver televisión.

Queda claro con todo esto que, mientras más pasivas son las SBA de los menores, peores son los efectos en el sistema ejecutivo de los niños. En el trabajo de Sinvani y colaboradores (2022), se exploró la asociación entre ver televisión pasivamente y jugar juegos interactivos, con funciones ejecutivas (EF) en niños con un desarrollo típico en su entorno

natural. Con respecto a los juegos interactivos, no se encontraron resultados significativos de su asociación con las funciones ejecutivas. Sin embargo, con respecto a ver la TV pasivamente, se encontraron correlaciones significativas entre ver televisión y unas funciones ejecutivas deficientes en cinco de las ocho subescalas de BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) (inhibición, control emocional, inicio, memoria de trabajo, monitoreo). Además, se encontró que el pasar más tiempo viendo la televisión es un predictor significativo de funciones ejecutivas bajas entre los niños.

Una discusión derivada de estos estudios es la característica que presentan las actividades pasivas contempladas por los menores. Una de ellas es que contienen imágenes cortas con escenas de poca duración o llamadas “fast-paced” en inglés o de ritmo rápido en español. Hoy día, los videos que consumen los adolescentes están transitando hacia videos “dramáticos” en línea que parecen diseñados para maximizar la estimulación pero requieren un mínimo esfuerzo y concentración, según el estudio anual de Ofcom sobre la relación de los niños con los medios y el mundo en línea. Estos videos, popularizados por gente como Mr Beast, Infinite y JackSucksAtStuff, suelen ser de formato corto, con un estilo de edición distintivo y estimulante, diseñados para crear el máximo efecto dramático. Esto implica un uso intensivo de ediciones entrecortadas y con saltos, ángulos de cámara que cambian rápidamente, efectos especiales, animaciones y discursos de ritmo rápido

Algunos investigadores han postulado el efecto nocivo de los materiales de ritmo rápido sobre las funciones cognitivas. Por ejemplo, Lillard y Peterson (2011), expusieron a 16 niños de 4 años de edad promedio a caricaturas de televisión de ritmo rápido (escenas de 11 segundos en promedio) de tipo fantástico (una esponja que habla y que vive en el fondo del mar), a un programa educacional y a un tercer grupo con actividades de dibujo. Todas las actividades tuvieron una duración de 9 minutos y se compararon sus puntajes de distintas pruebas cognitivas (memoria de trabajo visual, planeación, retraso en la gratificación y una prueba de autorregulación), ejecutadas inmediatamente posterior a la manipulación de variables independientes. Los autores encontraron que los niños que vieron las caricaturas de ritmo rápido tuvieron un peor desempeño en las tareas cognitivas en comparación a los dos

grupos. La característica de ritmo rápido puede ser similar a los “reels” que hoy día son populares en las redes sociales. Estos videos tienen una duración corta y pueden cambiar constantemente de escenarios a lo largo de 15 segundos. Sin embargo, esta característica ha sido debatida, al ser expuestos los resultados del mismo grupo de investigadores que demostraron que no es el ritmo, sino la cualidad de fantástico lo que pudiera estar produciendo afectaciones a los puntajes cognitivos en las tareas (Lillard *et al.*, 2015). De tal forma, ya sea por la duración o por el contenido, los videos que están siendo vistos por los menores pudieran estar produciendo afectaciones cognitivas que se expresan en el día a día (principalmente en el aspecto académico).

Una de las estrategias más utilizadas para evaluar los cambios cognitivos en el tiempo son los estudios longitudinales. Estos permiten captar una perspectiva de los cambios graduales y determinar trayectorias de desarrollo normal y no normal (acorde a la población). En un estudio llevado a cabo por Supanitayanon y colaboradores (2020), los autores midieron funciones cognitivas a 274 niños de 6 meses en distintos puntos de su desarrollo (a los 12 y 18 meses y 2, 3 y 4 años). Ellos relacionaron sus patrones de uso de dispositivos electrónicos y puntajes de funciones ejecutivas, englobadas en un puntaje compuesto que englobaba el aprendizaje temprano. En este estudio se encontró que edades más tempranas de inicio de la exposición a medios, más meses de exposición excesiva a medios en pantalla (> 6.5 horas al día) y menos meses de interacción verbal con los niños durante el uso de medios en los primeros 2 años de vida se asociaron con una disminución en la cognición preescolar. Así mismo, se encontró que un menor nivel de crianza positiva actuó como mediador en la relación entre el número acumulativo de meses de exposición elevada a medios en pantalla y una disminución en la cognición infantil.

Las razones por las cuales las SBA pueden afectar el funcionamiento cognitivo son inciertas. Sin embargo, una de las razones más importantes es aquella que se da a través de la afectación a la capacidad atencional. Es decir, los cambios atencionales repetitivos y de corto tiempo y la capacidad de multi tareas (o *multitasking*) pueden afectar las funciones cognitivas al no permitir una estabilidad en la capacidad atencional sobre un estímulo particular. Es decir, hay una discrepancia entre el

tiempo de espera para ver un video y para alguna situación en la vida diaria (escuchar al maestro en clase) que hace que el menor no tolere más tiempo en un esfuerzo atencional, más del que está acostumbrado a recibir a través de las SBA.

Con respecto a la atención, se ha postulado que las diversas actividades que llevan a cabo los adolescentes durante las SBA afectan las capacidades atencionales. Esta actividad se ha acuñado con el término *multitasking* y ha sido ampliamente estudiada en el contexto del uso de la tecnología en menores, describiéndola como nociva (Srisinghasongkram *et al.*, 2021). Con relación a la atención, en el estudio de Levine y colaboradores (2007), los autores aplicaron evaluaciones correlacionales entre puntajes de atención y patrones de actividad *multitasking* entre distintas aplicaciones de mensajería instantánea, así como patrones de lectura de libros, periódicos y revistas. Ellos encontraron que la cantidad de tiempo que los jóvenes dedicaron a chatear se relacionó de manera positiva con calificaciones más altas de distracción para tareas académicas, mientras que la cantidad de tiempo dedicado a leer libros se relacionó negativamente con la distracción en el salón de clases. Así mismo, Moysala y colaboradores (2016) establecieron la relación entre las actividades de media *multitasking*, los puntajes de una tarea de atención y la actividad cerebral por resonancia magnética funcional durante esta actividad. La tarea que realizaban los jóvenes era que tenían que leer y escuchar unas frases de tipo congruente (“Esta mañana desayuné cereal”) e incongruente (“Esta mañana desayuné zapato”). Los autores encontraron que, a mayores puntajes de *multitasking*, menores puntajes de detección de frases incongruentes, es decir, encontraron una correlación negativa entre variables dependientes. También encontraron un incremento en la actividad cerebral en regiones prefrontales durante la detección de frases incongruentes. Cabe resaltar que tradicionalmente la mayor actividad prefrontal durante tareas cognitivas se ha asociado con mayor esfuerzo cognitivo. Los autores postulan que la distracción puede estar asociada al *multitasking* y que esta afectación se presenta en las habilidades de razonamiento lector, mas no en las habilidades razonamiento auditivo. De tal forma que podemos concluir que los adolescentes tuvieron un desempeño cognitivo subóptimo, aunque su actividad cerebral aumentó. Es probable que las emociones que

están siendo producidas durante las actividades sociales por internet de tipo multitasking pudieran estar “secuestrando” la atención de los adolescentes durante su tiempo escolar y esto pudiera estar afectando su desempeño académico. Sin embargo, esta idea aún requiere más investigación para ser aclarada.

Afectaciones cerebrales y cognitivas relacionadas con las SBA

Con respecto a las afectaciones cerebrales, existen estudios que han demostrado sus efectos nocivos de la exposición prolongada a las pantallas electrónicas. Por ejemplo, Hutton y colaboradores (2020) aplicaron un cuestionario que evaluaba los patrones de actividad de las SBA a padres de niños de 4 años que tenían contacto frecuente con las pantallas digitales. Este cuestionario indagaba aspectos como, por ejemplo, acceso a las pantallas, frecuencia de uso, contenido observado, etcétera. Un mayor puntaje reflejaba un mayor uso. Así mismo, evaluaban con el tensor de difusión de imágenes, la integridad de los tractos de sustancia blanca de los menores. Encontraron que un mayor puntaje en el cuestionario se correlacionaba de manera positiva con una menor integridad de la sustancia blanca (menor factor de anisotropía funcional) y mayor difusividad en tractos involucrados con lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades emergentes de alfabetización. Así mismo, en el aspecto cognitivo, ellos encontraron que las SBA estaban negativamente relacionadas con habilidades de lenguaje, habilidades fonológicas y habilidades de alfabetización. Es decir, a mayor tiempo frente a una pantalla digital, los niños presentaban menores habilidades de aprendizaje verbal y fonológico.

Por otro lado, Horowitz-Kraus y Hutton (2018) evaluaron la conectividad cerebral de niños de 8 a 12 años con un patrón activo de tiempos frente a la pantalla, incluyendo celulares, tabletas, computadoras y televisión. Por otro lado, también evaluaron los tiempos en los que los niños tienen tiempos de lectura de libros. Los resultados refieren que el tiempo dedicado a la lectura se correlacionó positivamente con una mayor conectividad funcional entre el área semilla (el área de forma de palabra visual) y las regiones de control cognitivo, visual y del lenguaje del lado izquierdo. Por el contrario, el tiempo de pantalla se relacionó

con una menor conectividad entre el área de la semilla y las regiones relacionadas con el lenguaje y el control cognitivo. Con esto nos podemos dar cuenta de la gravedad de que un individuo en desarrollo como los niños y adolescentes pase demasiado tiempo en frente de una pantalla.

Con relación a otro aspecto del desarrollo cognitivo, Martzog y Suggate (2022) buscaron establecer la relación entre las habilidades motoras finas y las SBA a lo largo del tiempo. Ellos midieron, en dos tiempos distintos, diversas funciones motoras tales como insertar clavijas en un tablero perforado, tejer un hilo a través de agujeros y trazar líneas a través de un laberinto; de igual manera, se buscó establecer relaciones entre las funciones cognitivas como vocabulario y memoria de trabajo y patrones de SBA en 141 niños en edad preescolar, antes de la escuela, por la tarde y por la noche, a través de un diario llevado a cabo por los padres. Los autores encontraron una correlación negativa entre las habilidades motoras finas y las SBA. También encontraron que la llegada de nuevos usuarios de pantallas digitales, en la segunda ola de adquisición de datos, estaba relacionada de manera negativa con las habilidades motoras finas. Mismos resultados han obtenido otros autores (Felix *et al.*, 2020; Martins *et al.*, 2020).

En otro estudio llevado a cabo por Takeuchi y colaboradores (2018), se evaluaron a un grupo de niños con una edad media de 11 años, con respecto a la frecuencia de uso del internet así como el desarrollo longitudinal de la sustancia gris y la sustancia blanca en distintas regiones cerebrales, además de las habilidades de inteligencia verbal con una lejanía de tres años posterior a la toma inicial de la información. Los investigadores encontraron que una alta frecuencia en el uso del internet se asoció con un decremento en la inteligencia verbal y con un menor incremento de la sustancia blanca y gris en distintas regiones, después de varios años de uso frecuente de internet. Estas áreas estaban asociadas con el procesamiento del lenguaje, las funciones ejecutivas, las emociones y la recompensa. Así mismo, Pea y colaboradores (2012). Ellos examinaron las relaciones entre el bienestar social y el uso de los medios por parte de niñas de 8 a 12 años, incluidos videos, videojuegos, escuchar música, leer/hacer tareas, enviar correos electrónicos/publicar en sitios de redes sociales, enviar mensajes de texto/mensajes instantáneos y hablar por teléfono/conversar por video y la comunicación cara a

cara. Los análisis de regresión indicaron que el ver videos estaba fuertemente asociado de manera negativa con indicadores de bienestar social. Así mismo, el multitasking también se asoció con indicadores sociales negativos. Por el contrario, la comunicación cara a cara se asoció fuertemente con el bienestar social positivo.

Recomendaciones para el uso adecuado de las pantallas digitales con los niños

1. Estar alerta

Como se mencionó anteriormente, las SBA en niños y niñas es cada día más prolongado. Se ha encontrado en recientes investigaciones la relación que existe entre el exceso de las SBA y los problemas que hoy en día se están observando en la atención sostenida, es decir, la actividad donde se ponen en marcha los procesos que permiten mantener el foco atencional y permanecer alerta frente a estímulos durante períodos de tiempo largos (Levine *et al.*, 2007). A través de estos estudios también se han observado problemas de madurez en el sistema ejecutivo central, que incluyen las áreas de planeación, memoria de trabajo y flexibilidad. Este proceso de madurez es primordial, ya que la atención es parte del proceso cognitivo, y es fundamental dentro del aprendizaje y el desarrollo sano de los niños.

Para evitar este exceso de tiempo en las SBA, es importante establecer límites y horarios. Los límites y los horarios son indispensables para que los niños se sientan protegidos, amados y confiados en los padres. Es por esto que es importante estar escuchando, observando y participando en la vida cotidiana con sus hijos. Con el incremento de las actividades laborales en los padres, esta práctica se hace cada vez más difícil, sobre todo cuando el dinero es un motivador importante. Sin embargo, es indispensable para la salud del niño(a) y de la familia, hacer el tiempo para estar alerta y conversar con ellos frecuentemente acerca de lo que ven y escuchan en los medios. De esta forma la comunicación será más fluida con ellos.

2. Establecer buenos hábitos durante las SBA

El comité de la Academia Estadounidense de Pediatría recomienda ciertos límites en el uso de la tecnología digital (American Academy of Pediatrics, 2022).

- a) De los 0-2 años de edad: nada de tiempo de SBA. Los bebés necesitan desarrollar sus cinco sentidos y posiblemente las pantallas sólo desarrollen dos de ellos, la vista y el oído. Los primeros meses hasta el año, son críticos en el desarrollo cognitivo del bebé, ya que es una etapa en la que él aprende acerca del mundo por medio de tocar, manipular, ver y escuchar. Es por esto que la imitación es una parte muy importante del proceso de aprendizaje a esta edad. El uso de las SBA no permite que se consolide esta etapa adecuadamente. El desarrollo en esta etapa se percibe con más claridad a los dos años de edad, donde sus conocimientos del lenguaje aumentan y empieza a formarse imágenes mentales para relacionar y distinguir las cosas, acciones y conceptos. En esta etapa resuelven algunos problemas en su razonamiento, practicando mentalmente bajo el esquema de “prueba y error”. Además, a medida que se desarrollan sus habilidades intelectuales, comienza a comprender conceptos sencillos con respecto al tiempo, tales como “ahora no puedes jugar.”
- b) De 3-5 años de edad: una hora al día. Siempre bajo supervisión de un adulto con un objetivo específico: educacional. Se debe evitar el consumo pasivo, ya que este es en extremo dañino, como ya se ha indicado. A esta edad comienza a surgir con frecuencia la fantasía. Como no tienen formada su lógica a esta edad, es necesario que estén jugando con otros niños, para desarrollar distintas habilidades. En esta etapa se logran cambios muy notables en su motricidad fina y gruesa. El juego (actividad física en espacios abiertos) representa un papel muy importante, pues a través de él se ven logros sociales y emocionales, en el lenguaje, en la coordinación motriz gruesa y fina, en el movimiento, habilidades manuales y cognitivas como comprender conceptos de igual y diferente, grande y chico entre otros muchos logros que en esta etapa se desarrollan. Sin embargo, por el uso inadecuado de las

- SBA, se ven procesos de inmadurez y una falta de desarrollo cognitivo y motor (Small *et al.*, 2020).
- c) De 6-12 años de edad: no más de noventa minutos al día. Más tiempo empieza a ser nocivo pues se ha visto que favorece el sedentarismo, la diabetes y la obesidad. El control parental debe ser exhaustivo, evitando dejarles estar solos con las pantallas tabletas o televisores en sus dormitorios. A esta edad el desarrollo del lenguaje es prioritario, ya que en esta etapa es en la que los niños se comunican y se comienzan a desenvolver socialmente. Como se mencionó previamente, las afectaciones del lenguaje actualmente son probablemente producidas por las SBA. En un estudio llevado a cabo por Christakis y colaboradores (2004), se relacionaron las competencias aritméticas y lectoras en alumnos de 6 y 7 años y el tiempo durante las SBA. Los resultados apuntaron a que, cuantas más horas de SBA hay en los niños, peores habilidades cognitivas mostraban. El uso abusivo de las SBA lleva a los alumnos a abandonar otras actividades como la práctica de deporte o de la lectura (Molleda *et al.*, 2008). El uso inadecuado de las SBA afecta al rendimiento académico de forma negativa. Cuanto más tiempo pasan consumiendo pantallas, peores son las notas escolares, puesto que disminuye el tiempo dedicado a los deberes y al aprendizaje escolar, así como a una disminución del tiempo de descanso, lo que conlleva por su parte a un menor aprovechamiento académico (Hernández, 1995).
- d) De 13-19 años de edad: dos horas al día. En esta edad los adolescentes siguen experimentando muchos cambios tanto físicos como emocionales. Por lo tanto, esta etapa se vuelve de las más conflictivas, ya que las distintas formas de socializar a través de las redes sociales comienzan a tener importancia y, aunque en la mayoría de estas no está permitido acceder a ellas por ser menores de edad, muchos niños sin el consentimiento de sus padres tienen perfiles muy activos en las redes. Está comprobado que, en esta edad, más de dos horas al día frente a la tableta disminuye el rendimiento escolar, y las relaciones sociales, familiares creando, ansiedad y adicción (Giunchiglia *et al.*, 2018; Wakil *et al.*, 2018; Zapata-Lamana *et al.*, 2021).

3. Instalar un sistema de supervisión de actividad en los aparatos

Existen diversas aplicaciones y programas donde miden el tiempo y mandan ciertas alarmas a los padres para alertarles en cuanto al tiempo y el contenido consumido en las pantallas.

Entre ellas están las aplicaciones gratuitas Moments y healthychildren.org. Estas aplicaciones miden el tiempo que el consumidor pasa en cada una de las aplicaciones utilizadas durante el día, y establece una alarma indicando el exceso del uso de los distintos aparatos. Además de que contienen ciertas funciones como la liga de los dispositivos para que los padres estén enterados y bloqueen ciertas páginas web donde no quieren que sus hijos naveguen.

Es de suma importancia que los padres tengan una buena comunicación con sus hijos, que hablen con ellos desde temprana edad sobre la importancia de ponerse límites en el uso de las SBA. Cuando los padres se comunican efectivamente con sus hijos, les demuestran respeto, y así los niños empiezan a sentir que sus padres los escuchan y los comprenden, lo cual les hace sentirse amados y aumenta su amor propio. Si los padres se comunican bien con sus hijos, es más probable que sus hijos estén más dispuestos a hacer lo que se les pide, porque saben lo que sus padres esperan de ellos, y es más probable que lo puedan cumplir. Además, al sentirse seguros, es posible que estén más dispuestos a ser cooperativos. Además de que se fomenta una conexión afectiva emocional entre padre e hijo lo cual termina haciendo mucho más receptivos y obedientes a los hijos. Se recomienda que los padres tengan 20 minutos mínimo de interacción uno a uno con sus hijos para mantener una buena comunicación y una buena influencia del padre hacia el hijo, lo cual ha demostrado que es un factor protector para evitar la adicción a los smartphones en los menores (Lian *et al.*, 2016). Si bien la instalación de aplicaciones para controlar el uso del internet tiene un uso discutible (Lee *et al.*, 2018), sí puede llegar a ser un buen apoyo para los padres en el cuidado de los niños.

Es importante recordarles a los padres que el proceso donde sus hijos maduran y toman decisiones con límites propios, es alrededor de los 25 años de edad (Lenroot y Giedd, 2006; Sowell *et al.*, 2001), por esto ellos comúnmente no toman decisiones pensando en las consecuencias

a largo plazo. Es aquí donde el padre y la madre toman un papel muy importante para dirigir positivamente a sus hijos.

4. Dar actividades alternativas de entrenamiento

El uso y el acceso de la tecnología, los dispositivos portátiles (celulares, tabletas, juegos electrónicos) han aumentado dramáticamente, como ya se mencionó, especialmente por niños muy jóvenes (Common Sense Media, 2013). Esta dedicación en tiempo y atención ha generado una preocupación en los padres y educadores, ya que muchos menores han disminuido otras actividades consideradas positivas como el leer, el hacer deporte (Nakshine *et al.*, 2022). Además, a causa de ello, se está observando un retraso cognitivo, así como un incremento en el déficit de atención en los niños y adolescentes (Parra, 2018).

Como el cerebro de los niños todavía se está desarrollando, ellos no se ajustan como los adultos a los efectos cada vez más rápidos de la cultura y la tecnología. Ellos todavía necesitan desarrollar y suplir sus necesidades básicas como la comida real (no la comida chatarra), roll del juego real (opuesto a un sedentarismo o un SBA), necesitan experiencias del mundo en el que viven. Teniendo una interacción con la naturaleza, actividades manuales, deportes, leer libros, ya que esto desarrolla habilidades en el ser humano específicas que la tecnología no puede desarrollar.

5. Reconocer señales de advertencia

De acuerdo con los resultados de un estudio que se completó en 2020 (Twenge y Farley, 2021), la asociación entre las SBA, los síntomas de depresión y la autoestima fueron significativos para los niños, pero no influyeron de igual forma en las niñas. Las afectaciones cognitivas en las niñas fueron específicamente notables a diferencia de los niños. La diferencia del efecto de las SBA se manifestaba posterior a las 2 horas mientras que para los niños se manifestaron los efectos posteriores a las 5 horas de las SBA, relacionando menos problemáticas mentales en los niños que en las niñas. Un reciente estudio demostró que el uso excesivo de redes sociales predijo un menor estado de bienestar solamente en las mujeres y que el *cyberbullying*, la falta de sueño, y una carencia de

actividad física pueden ser factores con una gran influencia en el problema (Twenge y Farley, 2021).

Es por esto que se recomienda a los padres, mantener una comunicación, abierta y positiva con sus hijas e hijos, permaneciendo en una actitud de buena voluntad hacia ellos, sin juzgarles y preguntándoles constantemente, cómo se sienten y qué piensan de las situaciones que les rodean. Tener una conversación significativa con ellos durante 15 a 30 minutos al día, podrá ofrecer un canal de comunicación importante entre padres e hijos. Los tiempos posteriores a los alimentos, es decir, la sobremesa, también es un buen momento para la plática y la discusión. Preguntar cuales fueron los “altos” y los “bajos” del día de cada uno de los hijos, también podrá ofrecer un buen momento para expresarse en las emociones y pensamientos que las hijas e hijos tienen.

6. Apágalo, desconéctate

Varios estudios afirman que utilizar los dispositivos móviles antes de ir a la cama afecta negativamente al sueño, dejándonos adormilados al día siguiente. Parte de la culpa de este efecto la tiene la luz azul de onda corta que emiten estos dispositivos afectando a la melanina que produce el cuerpo para poder dormir y descansar bien (Lissak, 2018).

Numerosos estudios han asociado las SBA con los problemas de sueño y el descanso. Las SBA tienen afecciones en los distintos ciclos del sueño, se ha encontrado que los niños que utilizan las pantallas antes de dormir reducen la probabilidad de entrar a un ciclo del sueño adecuado, lo cual lo afecta en su descanso y, por ende, en el rendimiento del día siguiente, incluyendo su comportamiento, reacciones y sus funciones cognitivas (Lissak, 2018). El cuidado del sueño y el descanso debe de ser una prioridad en la familia, en las escuelas y en los contextos clínicos (Le Bourgeois *et al.*, 2017).

Para evitarlo se sugiere desconectarse de las SBA una hora antes de dormir y mantener los aparatos apagados y fuera de la habitación durante el tiempo de sueño.

Discusión y conclusión

Aún bajo todos estos argumentos, no podemos decir que la tecnología ha causado un daño a la sociedad. Puesto que hay factores que minimizan o potencian el efecto de la tecnología sobre el desarrollo de los niños como, por ejemplo, la dinámica familiar (Kwan y Leung, 2017), el consumo de sustancias, la alimentación, la educación de los padres, etc. Sin embargo, no podemos negar que hoy día, la cultura presenta un ambiente muy apropiado para que los efectos de las SBA en los menores sean cada vez más y más grandes. Esto lo podemos concluir al observar de manera cualitativa y de manera cuantitativa que los menores pasan cada vez más tiempo en las SBA y que las emociones que les generan (Fortin *et al.*, 2019), sobre todo cuando escuchan las notificaciones al recibir mensajes instantáneos (Khoury *et al.*, 2019). De tal forma que es imprescindible que los papás tomen conciencia del uso de medios digitales por parte de sus hijos.

Al conocer los efectos del tiempo y el contenido de las SBA en los niños, debemos cuestionarnos las posturas de distintas organizaciones internacionales, tales como la UNICEF, la cual promueve el uso de la tecnología entre los menores de edad, como un medio para conectarse con el mundo digital, asumiendo que los menores usaran de manera correcta la tecnología, cuando ha sido ampliamente demostrado que la toma de decisiones de los menores aún está en proceso de desarrollo a esa edad (Byrnes, 2002) puesto que las regiones prefrontales, región cerebral encargada de la toma de decisiones, aún no se encuentran en su máxima expresión funcional (Lenroot y Giedd, 2006). Mientras que la ciencia demuestra que el tiempo prolongado en las pantallas es marcadamente dañino para los estados cognitivos y el desarrollo cerebral del menor, la UNICEF minimiza este factor declarándolo como un argumento “obsoleto” (División de Comunicaciones, UNICEF, 2017: 26) y prioriza la conectividad de los menores con otras personas, por encima de las afectaciones demostradas por la ciencia. Es por esto que el uso de un celular en la etapa de neurodesarrollo, debe de ser cuidadosamente evaluado por los padres y ver los riesgos y beneficios a corto y a largo plazo de tal decisión. Ciertamente, la conectividad incrementa las oportunidades de desarrollo tal como declara dicha organización, pero

minizar lo que la ciencia ha demostrado parecería un error potencialmente costoso en varios sentidos para muchos adolescentes y jóvenes alrededor del mundo.

Es necesario mencionar los patrones de uso de los dispositivos con pantallas inteligentes relacionados con la pandemia de COVID-19. Existen estudios que demuestran un incremento en el uso del teléfono inteligente posterior a la pandemia, siendo que el mayor uso se debió al incremento del tiempo que pasaban, principalmente los jóvenes, en redes sociales y en videojuegos (Chemnad *et al.*, 2022). De tal forma que al incremento de los padecimientos de salud mental que se incrementaron con la pandemia, se agregó el factor acelerador que tal vez, los teléfonos inteligentes pudieron provocar.

Con toda esta información, tal parecería que el exceso de las SBA a diferentes edades, conlleva distintas afectaciones: a temprana edad, produce afectaciones cognitivas; a edades más tardías, produce afectaciones emocionales y de la calidad de vida. Esto puede guiar la conversión hacia cómo proveer sistemas o estrategias más efectivos entre los sistemas educativos y entre círculos de padres y asociaciones civiles. Constantemente se escucha que los niños son el futuro de nuestro país; sin embargo, la tendencia del uso y/o dependencia hacia la tecnología actual por parte de los menores, puede ser un factor que impacte en el futuro de manera desfavorable a nuestro país. Es responsabilidad de todos hacer algo para cambiar el curso de la historia.

Bajo la perspectiva de los autores de este capítulo, lo más recomendable es retrasar lo más posible el inicio de uso del celular y cualquier otra actividad que se lleve a cabo a través de una pantalla y, en caso de iniciar el uso a edades tempranas, se recomienda el uso supervisado, con un objetivo en particular y respetando los límites de tiempo establecidos por los organismos de salud internacionales.

Referencias

Abi-Jaoude, E., Naylor, K. T., & Pignatiello, A. (2020). Smartphones, social media use and youth mental health. *Canadian Medical*

- Association Journal*, 192(6), E136-E141. <https://doi.org/10.1503/cmaj.190434>
- Adolphs, R., & Spezio, M. (2006). Role of the amygdala in processing visual social stimuli. En *Progress in Brain Research*, vol. 156 (pp. 363-378). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)56020-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)56020-0)
- Alloway, T. P., Horton, J., Alloway, R. G., & Dawson, C. (2013). Social networking sites and cognitive abilities: Do they make you smarter? *Computers & Education*, 63, 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.compedu.2012.10.030>
- American Academy of Pediatrics (26 de julio del 2022). Hábitos saludables para el uso de pantallas en la infancia y la adolescencia. <https://www.healthychildren.org/spanish/family-life/media/paginas/healthy-digital-media-use-habits-for-babies-toddlers-preschoolers.aspx>
- Blumenfeld, H. K., Booth, J. R., & Burman, D. D. (2006). Differential prefrontal-temporal neural correlates of semantic processing in children. *Brain and Language*, 99(3), 226-235. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2005.07.004>
- Byrnes, J. P. (2002). The development of decision-making. *Journal of Adolescent Health*, 31(6), 208-215. [https://doi.org/10.1016/S1054-139X\(02\)00503-7](https://doi.org/10.1016/S1054-139X(02)00503-7)
- Carlisi, C. O., & Robinson, O. J. (2018). The role of prefrontal-subcortical circuitry in negative bias in anxiety: Translational, developmental and treatment perspectives. *Brain and Neuroscience Advances*, 2, 239821281877422. <https://doi.org/10.1177/2398212818774223>
- Chemnad, K., Alshakhsi, S., Almourad, M. B., Altuwairiqi, M., Phalp, K., & Ali, R. (2022). Smartphone Usage before and during COVID-19: A Comparative Study Based on Objective Recording of Usage Data. *Informatics*, 9(4), 98. <https://doi.org/10.3390/informatics9040098>
- Cliff, D. P., Howard, S. J., Radesky, J. S., McNeill, J., & Vella, S. A. (2018). Early Childhood Media Exposure and Self-Regulation: Bidirectional Longitudinal Associations. *Academic Pediatrics*, 18(7), 813-819. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2018.04.012>
- Deoni, S. C. L., O'Muircheartaigh, J., Elison, J. T., Walker, L., Doernberg, E., Waskiewicz, N., Dirks, H., Piryatinsky, I., Dean, D. C., & Jurne, N. L. (2016). White matter maturation profiles through early childhood

- predict general cognitive ability. *Brain Structure and Function*, 221(2), 1189-1203. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0947-x>
- División de Comunicaciones de UNICEF. (2017). *Estado Mundial de la Infancia. Niños en un mundo digital. Resumen*. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
- Dong, F., Howard, A. G., Herring, A. H., Thompson, A. L., Adair, L. S., Popkin, B. M., Aiello, A. E., Zhang, B., & Gordon-Larsen, P. (2016). Parent-child associations for changes in diet, screen time, and physical activity across two decades in modernizing China: China Health and Nutrition Survey 1991-2009. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0445-z>
- Fair, D. A., Cohen, A. L., Power, J. D., Dosenbach, N. U. F., Church, J. A., Miezin, F. M., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2009). Functional Brain Networks Develop from a “Local to Distributed” Organization. *PLoS Computational Biology*, 5(5), e1000381. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000381>
- Felix, E., Silva, V., Caetano, M., Ribeiro, M. V. V., Fidalgo, T. M., Rosa Neto, F., Sanchez, Z. M., Surkan, P. J., Martins, S. S., & Caetano, S. C. (2020). Excessive Screen Media Use in Preschoolers Is Associated with Poor Motor Skills. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 23(6), 418-425. <https://doi.org/10.1089/cyber.2019.0238>
- Fortin, P. E., Sulmont, E., & Cooperstock, J. (2019). Detecting Perception of Smartphone Notifications Using Skin Conductance Responses. *Proceedings of the 2019 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, 1-9. <https://doi.org/10.1145/3290605.3300420>
- Giunchiglia, F., Zeni, M., Gobbi, E., Bignotti, E., & Bison, I. (2018). Mobile social media usage and academic performance. *Computers in Human Behavior*, 82, 177-185. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2017.12.041>
- Granic, I., Lobel, A., & Engels, R. C. (2014). The benefits of playing video games. *The American Psychologist*, 69 1, 66-78 . <https://doi.org/10.1037/a0034857>
- Gruber, O., & Goschke, T. (2004). Executive control emerging from dynamic interactions between brain systems mediating language,

- working memory and attentional processes. *Acta Psychologica*, 115(2-3), 105-121. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2003.12.003>
- Guevara, M. A., Hevia-Orozco, J. C., Sanz-Martin, A., Rizo-Martínez, L. E., Hernández- González, M., & Almanza-Sepúlveda, M. L. (2015). Prefrontal-Parietal Correlation during Performance of a Visuospatial Working Memory Task in Children, Adolescents and Young Adults. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 5(10), 448-457. <https://doi.org/10.4236/jbbs.2015.510043>
- Hanson, J. L., Adluru, N., Chung, M. K., Alexander, A. L., Davidson, R. J., & Pollak, S. D. (2013). Early Neglect Is Associated with Alterations in White Matter Integrity and Cognitive Functioning. *Child Development*, 84(5), 1566-1578. <https://doi.org/10.1111/cdev.12069>
- Hernández, U. V. (1995). La televisión y el rendimiento escolar de los alumnos de enseñanza general básica. *Revista Interuniversitaria de Formación de Profesorado*, 22, 125-138
- Hoehe, M. R., & Thibaut, F. (2020). Going digital: How technology use may influence human brains and behavior. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 22(2), 93-97. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.2/mhoehe>
- Horowitz-Kraus, T., & Hutton, J. S. (2018). Brain connectivity in children is increased by the time they spend reading books and decreased by the length of exposure to screen-based media. *Acta Paediatrica*, 107(4), 685-693. <https://doi.org/10.1111/apa.14176>
- Huang, H., & Cheng, C. (2022). The Benefits of Video Games on Brain Cognitive Function: A Systematic Review of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. *Applied Sciences*. 10.3390/app121115561
- Hutton, J. S., Dudley, J., Horowitz-Kraus, T., DeWitt, T., & Holland, S. K. (2020). Associations Between Screen-Based Media Use and Brain White Matter Integrity in Preschool-Aged Children. *JAMA Pediatrics*, 174(1), e193869. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3869>
- Instituto Federal de Telecomunicaciones (2023, 25 Abril). *El uso de redes sociales entre los menores de edad pasó de 39% en 2017 a 69% en 2022, revela informe del IFT*. [Comunicado de prensa] <https://www.ift.org.mx/sites/default/files/comunicacion-y-medios/comunicados-ift/comunicado39ift1.pdf>

- Kanai, R., Bahrami, B., Roylance, R., & Rees, G. (2012). Online social network size is reflected in human brain structure. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 279(1732), 1327-1334. <https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1959>
- Khoo, S. S., & Yang, H. (2020). Social media use improves executive functions in middle-aged and older adults: A structural equation modeling analysis. *Computer Human Behavior*, 111, 106388. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2020.106388>
- Khoury, J. M., Couto, L. F. S. C., Santos, D. de A., e Silva, V. H. de O., Drumond, J. P. S., Silva, L. L. de C. e, Malloy-Diniz, L., Albuquerque, M. R., das Neves, M. de C. L., & Duarte Garcia, F. (2019). Bad Choices Make Good Stories: The Impaired Decision-Making Process and Skin Conductance Response in Subjects with Smartphone Addiction. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 73. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00073>
- Kim, S., Favotto, L., Halladay, J., Wang, L., Boyle, M. H., & Georgiades, K. (2020). Differential associations between passive and active forms of screen time and adolescent mood and anxiety disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 55(11), 1469-1478. <https://doi.org/10.1007/s00127-020-01833-9>
- Kirkorian, H. L., Choi, K., & Pempek, T. A. (2016). Toddlers' Word Learning from Contingent and Noncontingent Video on Touch Screens. *Child Development*, 87(2), 405-413. <https://doi.org/10.1111/cdev.12508>
- Kwan, H. C., & Leung, M. T. (2017). The Structural Model in Parenting Style, Attachment Style, Self-regulation and Self-esteem for Smartphone Addiction. *IAFOR Journal of Psychology & the Behavioral Sciences*, 3(1). <https://doi.org/10.22492/ijpbs.3.1.06>
- Leah, C. (2020). Online Teaching And The Igen. En I. Boldea; C. Sigmarean, D-M. Buda (eds.), *Paths of Education in Postmodernity* (pp. 56-61). Archiviela.
- LeBourgeois, M. K., Hale, L., Chang, A.-M., Akacem, L. D., Montgomery-Downs, H. E., & Buxton, O. M. (2017). Digital Media and Sleep in Childhood and Adolescence. *Pediatrics*, 140(Supplement_2), S92-S96. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1758>

- Lee, S. W., Bae, G. Y., Rim, H.-D., Lee, S. J., Chang, S. M., Kim, B.-S., & Won, S. (2018). Mediating Effect of Resilience on the Association between Emotional Neglect and Depressive Symptoms. *Psychiatry Investigation*, *15*(1), 62-69. <https://doi.org/10.4306/pi.2018.15.1.62>
- Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 718-729. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>
- Levine, L. E., Waite, B. M., & Bowman, L. L. (2007). Electronic Media Use, Reading, and Academic Distractibility in College Youth. *CyberPsychology & Behavior*, *10*(4), 560-566. <https://doi.org/10.1089/cpb.2007.9990>
- Lian, L., You, X., Huang, J., & Yang, R. (2016). Who overuses Smartphones? Roles of virtues and parenting style in Smartphone addiction among Chinese college students. *Computers in Human Behavior*, *65*, 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2016.08.027>
- Lillard, A. S., Drell, M. B., Richey, E. M., Boguszewski, K., & Smith, E. D. (2015). Further examination of the immediate impact of television on children's executive function. *Developmental Psychology*, *51*(6), 792-805. <https://doi.org/10.1037/a0039097>
- Lillard, A. S., & Peterson, J. (2011). The Immediate Impact of Different Types of Television on Young Children's Executive Function. *Pediatrics*, *128*(4), 644-649. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1919>
- Lissak, G. (2018). Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. *Environmental Research*, *164*, 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.015>
- Martins, C. M. de L., Bandeira, P. F. R., Lemos, N. B. A. G., Bezerra, T. A., Clark, C. C. T., Mota, J., & Duncan, M.J. (2020). A Network Perspective on the Relationship between Screen Time, Executive Function, and Fundamental Motor Skills among Preschoolers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(23), 8861. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238861>
- Martzog, P., & Suggate, S. P. (2022). Screen media are associated with fine motor skill development in preschool children. *Early Childhood*

- Research Quarterly*, 60, 363-373. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2022.03.010>
- McHarg, G., Ribner, A. D., Devine, R. T., & Hughes, C. (2020). Screen Time and Executive Function in Toddlerhood: A Longitudinal Study. *Frontiers in Psychology*, 11, 570392. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.570392>
- Moisala, M., Salmela, V., Hietajärvi, L., Salo, E., Carlson, S., Salonen, O., Lonka, K., Hakkarainen, K., Salmela-Aro, K., & Alho, K. (2016). Media multitasking is associated with distractibility and increased prefrontal activity in adolescents and young adults. *NeuroImage*, 134, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.011>
- Molleda, C. B., Díaz, F. J. R., & Díez, F. J. H. (2008). Adaptación y motivación escolar: Análisis de la influencia del consumo de medios electrónicos de comunicación por adolescentes. *Cuadernos de Trabajo Social*, 21.
- Nagy, Z., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Maturation of White Matter is Associated with the Development of Cognitive Functions during Childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(7), 1227-1233. <https://doi.org/10.1162/0898929041920441>
- Nakshine, V. S., Thute, P., Khatib, M. N., & Sarkar, B. (2022). Increased Screen Time as a Cause of Declining Physical, Psychological Health, and Sleep Patterns: A Literary Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.30051>
- Neumann, M. M. (2014). An examination of touch screen tablets and emergent literacy in Australian pre-school children. *Australian Journal of Education*, 58(2), 109-122. <https://doi.org/10.1177/0004944114523368>
- Nuyens, F. M., Kuss, D. J., Lopez-Fernandez, O., & Griffiths, M. D. (2018). The Empirical Analysis of Non-problematic Video Gaming and Cognitive Skills: A Systematic Review. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 17, 389-414. <https://doi.org/10.1007/s11469-018-9946-0>
- Parra, D. (2018). Efectos adversos de las nuevas tecnologías y su interferencia en el proceso de aprendizaje. *Educación*, 24(2), 217-226. <https://doi.org/10.33539/educacion.2018.v24n2.1341>

- Pea, R., Nass, C., Meheula, L., Rance, M., Kumar, A., Bamford, H., Nass, M., Simha, A., Stillerman, B., Yang, S., & Zhou, M. (2012). Media use, face-to-face communication, media multitasking, and social well-being among 8- to 12-year-old girls. *Developmental Psychology*, 48(2), 327-336. <https://doi.org/10.1037/a0027030>
- Piaget, J. (1971). *La teoría de las etapas en el desarrollo cognitivo*. Barral.
- Quinn, K. (2017). The Cognitive Benefits of Social Media Use in Later Life: Results of a Randomized, Controlled Pilot Study. *8th International Conference of Social Media Society*. <https://doi.org/10.1145/3097286.3097340>
- Riehm, K., Feder, K., Tormohlen, K., Crum, R., Young, A., Green, K., Pacek, L., La Flair, L., & Mojtabai, R. (2019). Associations Between Time Spent Using Social Media and Internalizing and Externalizing Problems Among US Youth. *JAMA Psychiatry*, 76(12), 1266-1273. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2325>
- Sanz Martin, A., Jorgea, Angel, M., Marisela, Orozco, H., Guevara, & Gonzalez, H. (2017). EEG Correlation during Social Decision-making in Institutionalized Adolescents. *Abnormal and Behavioural Psychology*, 3(01). <https://doi.org/10.4172/2472-0496.1000131>
- Sinvani, R.-T., Darel, D., Ektilat, F., Segal, L., & Gilboa, Y. (2022). The relationship between executive functions and naturalistic use of screen-based activities in children. *Child Neuropsychology*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/09297049.2022.2134331>
- Sowell, E. R., Delis, D., Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2001). Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: A structural MRI study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(3), 312-322. <https://doi.org/10.1017/S135561770173305X>
- Small, G. W., Lee, J., Kaufman, A., Jalil, J., Siddarth, P., Gaddipati, H., Moody, T. D., Bookheimer, S. Y. (2020) Brain health consequences of digital technology use. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, (22)2, 179-187. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.2/gsmall>
- Srisinghasongkram, P., Trairatvorakul, P., Maes, M., & Chonchaiya, W. (2021). Effect of early screen media multitasking on behavioural problems in school-age children. *European Child &*

- Adolescent Psychiatry*, 30(8), 1281-1297. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01623-3>
- Supanitayanon, S., Trairatvorakul, P., & Chonchaiya, W. (2020). Screen media exposure in the first 2 years of life and preschool cognitive development: A longitudinal study. *Pediatric Research*, 88(6), 894-902. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0831-8>
- Sweetser, P., Johnson, D., Ozdowska, A., & Wyeth, P. (2012). Active versus Passive Screen Time for Young Children. *Australasian Journal of Early Childhood*, 37(4), 94-98. <https://doi.org/10.1177/183693911203700413>
- Takeuchi, H., Taki, Y., Asano, K., Asano, M., Sassa, Y., Yokota, S., Kotozaki, Y., Nouchi, R., & Kawashima, R. (2018). Impact of frequency of internet use on development of brain structures and verbal intelligence: Longitudinal analyses. *Human Brain Mapping*, 39(11), 4471-4479. <https://doi.org/10.1002/hbm.24286>
- Tottenham, N. (2020). Neural meaning making, prediction, and prefrontal-subcortical development following early adverse caregiving. *Development and Psychopathology*, 32(5), 1563-1578. <https://doi.org/10.1017/S0954579420001169>
- Twenge, J. M., & Farley, E. (2021). Not all screen time is created equal: Associations with mental health vary by activity and gender. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 56(2), 207-217. <https://doi.org/10.1007/s00127-020-01906-9>
- Wakil, K., Nasraddin, R., & Abdulrahan, R. (2018). The Role of Social Media on Students GPA. *Indonesian Journal of Curriculum and Educational Technology Studies*, 6(1), 1-5. <https://doi.org/10.15294/ijcets.v6i1.22634>
- Wang, S., Harvey, L., Martin, R., van der Beek, E. M., Knol, J., Cryan, J. F., & Renes, I. B. (2018). Targeting the gut microbiota to influence brain development and function in early life. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 95, 191-201. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.09.002>
- Yuan, R., Nechvatal, J. M., Buckmaster, C. L., Ayash, S., Parker, K. J., Schatzberg, A. F., Lyons, D. M., & Menon, V. (2021). Long-term effects of intermittent early life stress on primate prefrontal-subcortical functional connectivity. *Neuropsychopharmacology*, 46(7), 1348-1356. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-00956-0>

Zapata-Lamana, R., Ibarra-Mora, J., Henriquez-Beltrán, M., Sepúlveda-Martin, S., Martínez-González, L., & Cigarroa, I. (2021). Aumento de horas de pantalla se asocia con un bajo rendimiento escolar. *Andes Pediatrica*, 92(4), 565. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i4.3317>

Modelos animales en el estudio de los trastornos de la conducta alimentaria

Gonzalo Velázquez Mason¹
Héctor Martínez Sánchez
Laura Vanesa Solano Santos
Maryed Rojas Leguizamon

Modelo de trastorno por atracón

Aunque el estudio de estos fenómenos se ha centrado en las patologías alimentarias más conocidas, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), los trastornos por atracón (TA) se consideran una alteración de la conducta alimentaria y están incluidos dentro del DSM-5 en el apartado de “Trastornos alimentarios (TCA) y de la ingestión de alimentos” (American Psychiatric Association [APA], 2014). Dichos trastornos se definen como la ingesta tipo atracón de consumo de grandes cantidades de alimento rico en un periodo reducido y discreto; y, mayor a lo que otros sujetos comerían en un periodo similar y bajo circunstancias parecidas, siendo esto acompañado por sensación de descontrol (Figura 1). Además, está asociado a comer mucho, rápido, grandes cantidades, comer solo, y sentirse extremadamente lleno hasta llegar a sentirse deprimido o avergonzado y los episodios se presentan por lo menos una vez a la semana. Por último, se señala que dichas

¹Laboratorio de Procesos Básicos en Conducta Animal y Humana, Instituto de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara.

alteraciones afectan el funcionamiento psicosocial y la salud física de quien las padece.

Figura 1. Características del trastorno por atracón



Fuente: Elaborado propia.

Asimismo, dicho manual clasifica la gravedad del padecimiento de acuerdo con la frecuencia de los episodios de atracones así: leve: 1-3 atracones a la semana; moderado: 4-7 atracones a la semana; grave: 8-13 atracones a la semana; y, extremo: 14 o más atracones a la semana. De la misma manera, dentro de otras clasificaciones se encuentra especificado como “Otro trastorno alimentario o de la ingestión de alimentos especificado”, definido como: trastorno por atracón de frecuencia baja y/o duración limitada donde se cumplen todos los criterios para el trastorno por atracones, excepto que los atracones y los comportamientos

compensatorios inapropiados se producen, en promedio, menos de una vez a la semana y/o durante menos de tres meses (APA, 2014).

A nivel emocional, se considera que en el trastorno por atracón las personas utilizan la comida como una forma de afrontamiento ante el estrés, debido a que la comida les da alivio, confort y distracción ante sus emociones negativas provocadas por sentimientos de depresión e insatisfacción por no sentirse cómodo en su propio ambiente (García-Marín *et al.*, 2016; Nagel y Garrido-Rubilar, 2020; Hernández y Ledón, 2018).

Por último, es importante considerar que el trastorno por atracón se manifiesta con un sobrepeso u obesidad, ya que a diferencia de la BN no se tiene compensación. Otra característica que diferencia el trastorno por atracón de la BN es que en esta última el consumo no se restringe a ciertos tipos de alimento, mientras que en el trastorno por atracón el consumo excesivo de comida suele ser predominantemente de comida palatable y alta en calorías. Por último, respecto a la percepción de la imagen corporal, los pacientes con trastorno por atracón pueden presentar disforia y malestar psicológico, depresión e insatisfacción con su apariencia y una preocupación por la figura y el peso, aunque la distorsión de la imagen corporal no es tan marcada como en otros TCA debido a la objetiva obesidad sobrepeso que la acompaña (de Zwaan *et al.*, 1992; Guisado y Vaz, 2001; Spitzer *et al.* 1993).

Origen y antecedentes

Originalmente, al inicio de la década de los 50, los trastornos por atracón fueron descritos por Hamburger como un patrón de consumo caracterizado por hiperfagia y deseos compulsivos por la comida, en especial por comida palatable, en pacientes con obesidad (Hamburger, 1951). Sin embargo, sería Stunkard en 1959, quien utilizaría por primera vez el término atracón, “binge”, para definir un tipo de sobreingesta distintivo de algunos pacientes con obesidad caracterizado por grandes de consumo nocturnos y restricciones matutinas (Cuadro y Baile, 2015; Devlin *et al.*, 2003).

A pesar de dicha asociación del atracón y la obesidad, el DSM III en 1980 (APA, 1980) menciona a los atracones como un patrón de ingesta

característico de la bulimia, la cual a su vez es reconocida como miembro de la categoría de Trastornos de la conducta alimentaria (TCA), la cual es nueva en dicha edición del manual. Además, este manual caracteriza a la bulimia por los patrones de conducta, emociones y pensamientos asociados y señala que es independiente al peso de los pacientes, ya que puede presentarse en pacientes dentro de los rangos normales de peso, por debajo o por encima de ellos.

Poco más de una década después, Spitzer y colaboradores (1993) publicaron una serie de estudios donde delimitaron las características del trastorno por atracón y se puso de manifiesto la relevancia clínica del trastorno por atracón independiente de la bulimia nerviosa, lo que provocó que fuese incluido en el DSM-IV-TR (APA, 2002) como TCA no específico, lo que favoreció el posterior desarrollo de investigaciones al respecto.

Protocolos experimentales

Partiendo de que la ingesta de alimento es fundamental para que los seres vivos sobrevivan pero que su función para los organismos no se limita a la sobrevivencia, se ha propuesto que la ingesta es modulada por dos sistemas: *a*) la homeostasis que regula el balance energético, el cual es el equilibrio entre la ingesta y el gasto energético que se utiliza para que las funciones esenciales de un organismo se lleven a cabo; y *b*) el sistema de recompensa y los factores que responden a las propiedades sensoriales de los alimentos como la textura, sabor y olor, los cuales juegan un papel muy importante en la elección de los alimentos (Dagher, 2010).

En estudios con modelos animales se ha observado que limitar el acceso de alimento palatable lleva a que estos desarrollen un sobreconsumo cuando tienen acceso a dicho alimento, reproduciendo los atracones. Por ejemplo, en un estudio realizado en ratas propensas a comer en exceso, se les dio acceso voluntario a alimentos palatables mientras se encontraban saciadas de alimento. Posteriormente, fueron expuestas a un periodo de restricciones cíclicas de calorías. Como resultado de dichos periodos de restricción, se observó una motivación anormal por la comida palatable, similar a los atracones en humanos (Oswald *et al.*, 2011). Un efecto similar a este aumento en el consumo de alimento

palatable en periodos post-privación se observa también en experimentos en los que se restringe el acceso a líquidos palatables (p. e., agua azucarada) y posteriormente se da acceso libre (Martínez, 2008).

Un modelo similar, fue desarrollado por Czyzyk y colaboradores (2010) con ratones en el que no se utilizó ayuno ni estímulos aversivos. En su experimento, a todos los animales se les proporcionó alimento regular *ad libitum* durante todo el experimento; sin embargo, el grupo de control tuvo también acceso a una dieta rica en energía (adicionada con grasa y sacarosa), mientras que el grupo experimental tuvo ciclos de acceso y privación (sólo) de dicha dieta rica en energía. Como resultado, en el grupo experimental se reportó un aumento significativo en la ingesta de alimentos ricos en energía. Los ratones que presentaban atracones consumieron un tercio de su ingesta calórica diaria total normal dentro de las 2.5 horas posteriores a la presentación de la dieta alta en calorías y su ingesta calórica total de 24 horas aumentó en un 50%.

Vale la pena mencionar también un procedimiento que pretende emular las características de la bulimia en las que hay purga mediante el vómito y que resulta en la presencia de atracones. Este procedimiento es conocido como de falsa-ingesta; en él, los animales son intervenidos quirúrgicamente y se les implanta una fístula esofágica, de manera que pueden consumir alimento (roer, saborear y deglutir), pero la fístula evita que la totalidad del alimento que consume el animal llegue al estómago, por lo que el animal no se nutre a partir de la ingesta. Al igual que en los procedimientos antes descritos, los animales sometidos a esta intervención aumentan considerablemente su consumo de alimento, especialmente de tipo palatable (Van Vort, 1988).

Finalmente, cabe destacar que existen otros modelos de trastorno por atracón en los que la exposición a un estresor es crítica para que aparezca la hiperfagia. Dichos modelos serán más extensamente revisados en una sección posterior.

Modelos en los que se induce estrés

Se sabe que el estrés puede tener grandes efectos en la conducta alimentaria, en especial debido a la interacción entre las emociones y la

ingesta alimenticia mediada por el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (Jahng, 2011); sin embargo, dichos efectos pueden involucrar tanto pérdida como aumento de peso y, a menudo, no son tan grandes para cumplir los criterios para considerarse modelos de anorexia o de bulimia. Aun así, considerando el gran impacto que tiene el estrés sobre distintos aspectos de la salud humana, vale la pena revisar los hallazgos acerca de su efecto sobre la conducta alimentaria. El estrés es una respuesta adaptativa que puede tener efectos significativos en el comportamiento alimentario. Tras la exposición a estresores, muchas personas experimentan cambios en su patrón de ingesta, los cuales pueden ser modulados por diversas variables asociadas a los alimentos, especialmente la palatabilidad y el contenido calórico (Cortés *et al.*, 2018). La preferencia por alimentos ricos en grasas y azúcares después de la exposición a estresores puede ser una estrategia para obtener alivio temporal del malestar emocional, pero puede tener implicaciones negativas para la salud a largo plazo (Cortés *et al.*, 2018).

Modelos que resultan en hipofagia y/o pérdida de peso

Entre los modelos en roedores que resultan en una disminución del consumo de alimentos o de peso, cabe destacar el modelo de inmovilización, el modelo de aislamiento y la administración de descargas eléctricas.

Modelo de inmovilización

El modelo de inmovilización consiste en colocar a ratas en un tubo de restricción, un cilindro que restringe la movilidad del animal, durante cierto tiempo (2-3 horas), después del cual el animal regresa a su caja de alojamiento y tiene acceso libre a comida y agua. La restricción puede realizarse de manera aguda o crónica, repitiendo la inmovilización durante varios días. Como resultado de este tipo de estrés se ha reportado una disminución tanto del consumo de alimento durante las horas de recuperación, como del peso de los animales respecto a animales de control y a su línea base. Además, la inmovilización altera los patrones de consumo de alimento en los animales (Rybkin *et al.*, 1997; Shimizu *et al.*, 1989).

Modelo de aislamiento

Las ratas y ratones son animales sociales, por lo que las recomendaciones para su bienestar en el laboratorio incluyen el alojamiento grupal. Por esta razón, alojar a los animales de manera individual o incluso no permitir que estos tengan contacto entre sí, se considera una exposición a estrés crónico (o sub-crónica, dependiendo de la duración del aislamiento). La evidencia sugiere que el aislamiento en ratas puede tener diversos efectos negativos sobre su bienestar, como ansiedad evidenciada en pruebas conductuales, reducción en el consumo de alimento y retraso en su crecimiento. Los efectos negativos del aislamiento social fueron mayores a los efectos de otros tipos de estrés social como exposición a congéneres desconocidos y alojamiento en condiciones de hacinamiento (Cárdenas-Villalvazo *et al.*, 2010; Izadi *et al.*, 2018). Dichos efectos sobre la ingesta y el peso se han reportado también en ratones (Hao *et al.*, 2001)

Administración de descargas eléctricas

Uno de los estresores más empleados en la literatura del análisis experimental de la conducta son las descargas eléctricas. En una serie de estudios conducidos por González (2012), se evaluó el efecto del estrés crónico sobre la conducta alimentaria empleando descargas eléctricas controlables e incontrolables. En general, se reportó una reducción del consumo de alimento y agua, así como una reducción en la ganancia de peso corporal; dicho efecto se encontró en distintas manipulaciones realizadas, aunque este fue mayor en el caso de las descargas incontrolables.

Modelos que resultan en hiperfagia y/o aumento de peso

Como se mencionó anteriormente, el estrés no causa un efecto de unidireccional en el comportamiento alimentario y el peso corporal, por lo que existen un conjunto de procedimientos en los que la exposición a estrés incrementa el consumo de alimento, con un consiguiente aumento de peso. Entre ellos destacan el modelo de separación materna y el modelo de ayuno-realimentación con estrés.

Modelo de separación materna

El modelo de separación materna es a menudo empleado no sólo como modelo para el estudio de alteraciones en la conducta alimentaria, sino también como modelo de ansiedad y depresión debido a que los animales expuestos a este paradigma desarrollan disminución del interés en las actividades y aumento del miedo o ansiedad, lo que se evidencia en su ejecución en distintos paradigmas conductuales. Las ratas, al igual que muchos mamíferos, requieren de grandes cuidados de la madre durante las primeras etapas de su desarrollo, por lo que separar a las crías de la madre en los primeros días de nacido es un modelo sólido de estrés crónico temprano. En este procedimiento, las ratas son separadas durante un par de horas diarias de su madre, durante los primeros días después del nacimiento, lo que corresponde a su periodo como neonato, infante y primeros días como juvenil (Jahng, 2011).

En dicho paradigma experimental se observa un descenso inicial en el peso corporal de las crías, que se revierte hasta llegar a ser más pesadas que los sujetos de control al llegar a la adultez. Sin embargo, los efectos más interesantes de la separación materna temprana se evidencian después de que el proceso de separación ha concluido y se ha llevado a cabo el destete y se ha propuesto que en las ratas que sufren separación materna se modifica su respuesta a estresores en la vida adulta. Por ejemplo, las ratas que experimentan separación materna temprana tienden a tener un mayor consumo de alimento y aumento de peso después de exponerse a privación de alimento durante la adultez (estrés agudo) comparadas con ratas de control. Este efecto también se reporta en el paradigma de aislamiento social (estrés crónico). Adicionalmente, los animales tienden a perder más peso que las ratas de control durante los periodos de ayuno y a aumentar más peso durante los periodos de realimentación, en procedimientos en los que se alternan ayunos y alimentación libre. Dado este conjunto de hallazgos, se ha propuesto que la separación materna provoca una respuesta exagerada al estrés en la edad adulta (Jahng, 2011).

Modelo de ayuno y realimentación seguida de estrés

El modelo de ayuno y realimentación con estrés combina algunos procedimientos previamente descritos. Para comenzar, los animales son expuestos a un cierto número de días con restricción alimentaria, en el que se les da acceso a una porción de alimento menor a la que consumen libremente, y posteriormente se les permite nuevamente alimentarse durante varios días *ad libitum*. Como es de esperarse, los animales disminuyen de peso durante el periodo de ayuno y lo recobran una vez que pasan por la fase de realimentación. Después de concluido el ciclo ayuno/realimentación los animales son expuestos a un estresor agudo (descarga eléctrica) y regresados a su caja de alojamiento donde se les proporciona alimento regular y alimento altamente palatable. Las ratas con antecedentes de restricción calórica seguida de estrés exhibieron un poderoso aumento en la ingesta de alimentos (comparado con su grupo de control), asemejándose al atracón y dicho consumo incluyó un aumento selectivo de alimentos altamente palatables. El peso de los animales varía poco después del procedimiento y cuando lo hace, suelen encontrarse ligeras ganancias de peso (Artiga *et al.*, 2007; Hagan *et al.*, 2002; Hagan *et al.*, 2003). Considerando que a menudo los pacientes con bulimia suelen tener un historial de exposición a dietas con restricción calórica, que pueden presentar peso normal o ligero sobrepeso y que se caracteriza por la presencia de atracones, se ha propuesto que este modelo permite capturar de manera crítica distintos aspectos de este trastorno.

Conclusiones

En resumen, este capítulo ha abordado exhaustivamente el modelo ABA y diversos procedimientos empleados en roedores para investigar los TCA, brindando una base de conocimientos para aquellos interesados en este campo. Aunque el modelo ABA destaca como uno de los más completos para aproximarse al estudio de la anorexia nerviosa, es importante reconocer que existen otros enfoques que también han sido explorados con el fin de capturar la amplia complejidad de los TCA, especialmente en relación con sus mecanismos comportamentales y correlatos fisiológicos.

El continuo esfuerzo por aumentar nuestra comprensión de estos fenómenos no sólo es fundamental para avanzar en la investigación científica, sino también para desarrollar estrategias terapéuticas efectivas y basadas en evidencia. Al profundizar en la comprensión de los mecanismos subyacentes a los TCA, estaremos mejor equipados para diseñar programas de intervención dirigidos a quienes los padecen e, incluso, para desarrollar estrategias de intervención dirigidas a las poblaciones con mayor vulnerabilidad.

Referencias

- American Psychological Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*. APA.
- American Psychological Association (2004). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. APA.
- American Psychological Association (2014). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*. APA.
- Avena, N. (2021). Animal Models of Eating Disorders. *Neuromethods*, 161. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0924-8>
- Artiga, A. I., Viana, J. B., Maldonado, C. R., Chandler-Laney, P. C., Oswald, K. D., & Boggiano, M. M. (2007). Body composition and endocrine status of long-term stress-induced binge-eating rats. *Physiology & Behavior*, 91(4), 424-431. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.001>
- Barragán, L., Martínez, H., & Barrios, E. (2022). The absence of food restriction prevents the development of activity-based anorexia in rats. *Conductual*, 10(1), 49-60. [http://conductual.com/articulos/The absence of food restriction prevents the development of activity-based anorexia in rats.pdf](http://conductual.com/articulos/The%20absence%20of%20food%20restriction%20prevents%20the%20development%20of%20activity-based%20anorexia%20in%20rats.pdf)
- Benjet, C., Méndez, E., Borges, G., & Medina-Mora, M. E. (2012). Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes. *Salud Mental*, 35(6), 483-490. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000600005

- Boakes, R. A., & Dywer, D.M. (1997). Weight loss in rats produced by running: Effects of prior experience and individual housing. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 50B, 129-148. <https://doi.org/10.1080/713932647>
- Boggiano, M. M., & Chandler, P. C. (2006). Binge eating in rats produced by combining dieting with stress. *Current Protocols in Neuroscience*, 36(1), 9-23. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0923as36>
- Bolles, R. C., & De Lorge, J. (1962). The rats adjustment to a-diurnal feeding cycles. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55(5), 760-762. <http://dx.doi.org/10.1037/h0046716>
- Cárdenas-Villalvazo, A., López-Espinoza, A., Martínez, A. G., Franco, K., Díaz, F., Aguilera, V., & Valdez, E. (2010). Consumo de alimento, crecimiento y ansiedad, tras estrés por hacinamiento o aislamiento de ratas. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 36(2), 129-142. <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmac/v36n2/v36n2a9.pdf>
- Carrera, O., Fraga, A., Pellón, R., & Gutiérrez, E. (2014). Rodent Model of Activity-Based Anorexia. *Current Protocols in Neuroscience*, 67. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0947s67>
- Carrera, O., & Gutiérrez, E. (2018). Hyperactivity in anorexia nervosa: to warm or not to warm. That is the question (a translational research one). *Journal of Eating Disorders*, 6(4), 1-4. <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0190-6>
- Cortés, C. E., Escobar, A., Cebada, J., Soto, G., Bilbao, T., Vélez, M. (2018). Estrés y cortisol: implicaciones en la ingesta de alimento. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3). <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v37n3/ibi13318.pdf>
- Cuadro, E., & Baile, J. I. (2015). El trastorno por atracón: análisis y tratamientos. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 6(2), 97-107. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rmta.2015.10.001>
- Czyzyk, T. A., Sahr, A. E., & Statnick, M. A. (2010). A model of binge-like eating behavior in mice that does not require food deprivation or stress. *Obesity*, 18(9), 1710-1717. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.46>
- Dagher, A. (2010). The neurobiology of appetite: hunger as addiction. *Obesity Prevention*, 15-22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374387-9.00002-7>

- De Paz, A., Vidal, P., & Pellón, R. (2019). Exercise, diet, and the reinforcing value of food in an animal model of anorexia nervosa. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 72(2), 1692-1703. <https://doi.org/10.1177/1747021818807865>
- Devlin, M. J., Goldfein, J. A., & Dobrow, I. (2003). What is this thing called BED? Current status of binge eating disorder nosology. *International Journal of Eating Disorders*, 34(S1), S2-S18. <https://doi.org/10.1002/eat.10201>
- Dwyer, D. M., & Boakes, R. A. (1997). Activity-based anorexia in rats as failure to adapt to a feeding schedule. *Behavioral Neuroscience*, 111(1), 195-205. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.111.1.195>
- Epling, W. F., & Pierce, W. D. (1992). *Solving the anorexia puzzle: A scientific approach*. Hogrefe & Huhuber.
- Epling, W. F., Pierce, W. D., & Stefan, L. (1983). A Theory of Activity-Based Anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 3(1), 27-46. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198323\)3:1<27::AID-EAT2260030104>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198323)3:1<27::AID-EAT2260030104>3.0.CO;2-T)
- Escorihuela, R., & Fernández, A. (1998). Modelos animales en psicopatología y psicofarmacología: del análisis experimental de la conducta a la neurogenética. *Behavioral Psychology*, 6(1), 165-192. <https://ddd.uab.cat/record/142838> <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26412983005>
- Feighner, J., Robins, E., Guze, S., Woodruff, R., Winokur, G., & Muñoz, R. (1972). Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric Research. *Archives of General Psychiatry*, 26(1), 57-63. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>
- Flores, C. J., Zarate, L. F., & Mateos, L. R. (2014). Anorexia basada en actividad: evaluación de los efectos de la pre-exposición al regimen de restricción de alimento. *Acta Comportamental*, 22(1), 5-14. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=274530012001>
- Foldi, C. J., Milton, L. K., & Oldfield, B. J. (2017). A focus on reward in anorexia nervosa through the lens of the activity-based anorexia rodent model. *Journal of Neuroendocrinology*, 29(10), 1-9. <https://doi.org/10.1111/jne.12479>

- François, M., & Zeltser, L. M. (2020). Rethinking the Approach to Preclinical Models of Anorexia Nervosa. *Current Psychiatry Reports*, 24, 71-76. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01319-2>
- García-Marín, P. V., Antón-Menárguez, V., & Martínez-Amorós, R. (2016). Tratamiento cognitivo-conductual de un trastorno por atracón en una adolescente tardía con obesidad mórbida. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes*, 3(1), 67-74. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=477152548009>
- Gómez, I. L. (2010). El modelo de anorexia basada en actividad: un estudio comparativo de las diferencias sexuales. Tesis de Maestría, Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara.
- González, T. (2012). *Efectos del estrés crónico incontrolable sobre la conducta alimentaria en ratas: Una evaluación de las predicciones de la Teoría de la Ecología Conductual*. Tesis de Doctorado en Ciencias del Comportamiento: opción Análisis de la Conducta. Universidad de Guadalajara.
- Guisado, J. A., & Vaz, F. J. (2001). Aspectos clínicos del trastorno por atracón "binge eating disorder". *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, (77), 27-32. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265019674003>
- Gutiérrez, M. T., & Pellón, R. (2002a). Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2(2), 131-145. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56020202>
- Gutiérrez, M. T., & Pellón, R. (2002b). La anorexia por actividad desde el punto de vista del análisis experimental del comportamiento. *Acta Colombiana de Psicología*, 8, 107-123. <https://actacolombianapsicologia.ucatolica.edu.co/article/view/1951>
- Hagan, M. M., Chandler, P. C., Wauford, P. K., Rybak, R. J., & Oswald, K. D. (2003). The role of palatable food and hunger as trigger factors in an animal model of stress induced binge eating. *International Journal of Eating Disorders*, 34(2), 183-197. <https://doi.org/10.1002/eat.10168>
- Hagan, M. M., Wauford, P. K., Chandler, P. C., Jarrett, L. A., Rybak, R. J., & Blackburn, K. (2002). A new animal model of binge eating: key synergistic role of past caloric restriction and stress.

- Physiology & Behavior*, 77(1), 45-54. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(02\)00809-0](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(02)00809-0)
- Hamburger W. H. (1951) "Emotional aspects of obesity". *Medical Clinics of North America*, 35: 483-99. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=4559817&pid=S0211-5735200100010000300005&lng=es
- Hao, S., Avraham, Y., Bonne, O., & Berry, E. M. (2001). Separation-induced body weight loss, impairment in alternation behavior, and autonomic tone: effects of tyrosine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 68(2), 273-281. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(00\)00448-2](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(00)00448-2)
- Hernández, R. J., & Ledón, L. L. (2018). Comentarios sobre aspectos clínicos y epidemiológicos del trastorno por atracón. *Revista Cubana de Endocrinología*, 29(2), 1-15. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0211-57352001000100003
- Izadi, M. S., Radahmadi, M., Ghasemi, M., & Rayatpour, A. (2018). Effects of isolation and social subchronic stresses on food intake and levels of leptin, ghrelin, and glucose in male rats. *Advanced Biomedical Research*, 7(1), 118. https://doi.org/10.4103%2Fabr.abr_28_18
- Jahng, J. W. (2011). An animal model of eating disorders associated with stressful experience in early life. *Hormones and Behavior*, 59(2), 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2010.11.010>
- Labajos, M. J., & Pellón, R. (2019a). Activity-Based Anorexia and Food Schedule Induction. En V. Preedy & V. Patel (Eds.), *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55387-0_120
- Labajos, M. J., & Pellón, R. (2019b). *Facilitación Mutua entre la Anorexia Basada en Actividad y las Conductas Inducidas por Programa*. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- Lett, B. T., Grant, V. L., Smith, J. F., & Koh, M. T. (2001). Preadaptation to the Feeding Schedule does not Eliminate Activity-Based Anorexia in Rats. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 54B, 193-199. <https://doi.org/10.1080/713932754>
- Martínez, R. A. G. (2008). *Análisis Experimental de la Gran Bebida de Endulzantes en Ratas (Rattus Norveg/Cus) y Degús*

- (*Octodón-Degus*). Tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias del Comportamiento: Opción en Análisis de la Conducta. Universidad de Guadalajara.
- Martínez, H., & Gómez, I. L. (2009). Modelos experimentales para el estudio de la conducta alimentaria. En E. Matute (Coord.), *Cerebro, conducta y cognición*. Universidad de Guadalajara.
- Méndez, V., Sánchez, K., López, F., Palacios, A. J., Del Toro, M., Montero, S. A., Hummel, J., Cerna, J. F., & Cerna, J. (2020). Reducción de la ingesta de alimento balanceado por consumo de agua endulzada con sacarosa en ratas Wistar. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 54(3), 279-284. <https://scielo.sld.cu/pdf/end/v29n2/end09218.pdf>
<https://www.redalyc.org/journal/535/53564518004/html/>
- Nagel, N. E., & Garrido-Rubilar, G. (2020). Trastorno por Atracón: una mirada integral a los factores psicosociales implicados en su desarrollo. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 40(4). <https://doi.org/10.12873/404>
- Olmedo, B. A., Jiménez, A., Palacios, A., Del Toro, M., Carrasco, K. B., & Cerna, J. (2019). Efecto del consume de agua endulzada con sacarosa o miel en el peso corporal y el consume de alimentos. *Temas de Ciencia y Tecnología*, 23(69), 33-37. https://www.utm.mx/edi_anteriores/temas69/T69_E05_Efecto_del_consumo_de_agua_endulzada.pdf
- Oswald, K. D., Murdaugh, D. L., King, V. L., & Boggiano, M. M. (2011). Motivation for palatable food despite consequences in an animal model of binge eating. *International Journal of Eating Disorders*, 44(3), 203-211. <https://doi.org/10.1002/eat.20808>
- Palomino, M. (2022). *Alternación de la rueda de actividad y presión de palanca bajo el modelo de Anorexia Basada en Actividad en ratas*. Tesis de Maestría. Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara.
- Pierce, W. D., Epling, W. F. & Boer, D. P. (1986). Deprivation and satiation: The interrelations between food and wheel running. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 46, 199-210. <https://doi.org/10.1901/jeab.1986.46-199>
- Pjetri, E., de Haas, R., de Jong, S., Gelegen, C., Oppelaar, H., Verhagen, L., Eijkemans, M., Adan, R., Olivier, B., & Kas, M. (2012). Identifying

- predictors of activity based anorexia susceptibility in diverse genetic rodent populations. *PLoS ONE*, 7(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050453>
- Ross, R. A., Cerf, Y., & Versteegen, A. M. J. (2016). Interacting neural processes of feeding, hyperactivity, stress, reward, and the utility of the activity-based anorexia model of anorexia nervosa. *Harvard Review of Psychiatry*, 24(6), 416-436. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000111>
- Routtenberg, A., & Kuznesof, A. (1967). Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 64(3), 414-421. <https://doi.org/10.1037/h0025205>
- Rybkin, I. I., Zhou, Y., Volaufova, J., Smagin, G. N., Ryan, D. H., & Harris, R. B. (1997). Effect of restraint stress on food intake and body weight is determined by time of day. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 273(5), R1612-R1622. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(95\)00015-1](https://doi.org/10.1016/0149-7634(95)00015-1)
- Schalla, M. A., & Stengel, A. (2019). Activity Based Anorexia as an Animal Model for Anorexia Nervosa-A Systematic Review. *Frontiers in Nutrition*, 6, 1-25. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00069>
- Scharner, S., & Stengel, A. (2021). Animal Models for Anorexia Nervosa - A Systematic Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 1-22. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.596381>
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661-671. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00069>
- Shimizu, N., Oomura, Y., & Kai, Y. (1989). Stress-induced anorexia in rats mediated by serotonergic mechanisms in the hypothalamus. *Physiology & Behavior*, 46(5), 835-841. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(89\)90045-0](https://doi.org/10.1016/0031-9384(89)90045-0)
- Skowron, K., Kurnik, M., Jurczyk, M., Aleksandrovych, V., Stach, P., Dadański, E., Kuśnierz, B., Jasiński, K., Węglarz, W., Mazur, P., Podlasz, P., Wąsowicz, K., & Gil, K. (2021). Is the Activity-Based Anorexia Model a Reliable Method of Presenting Peripheral Clinical Features of Anorexia Nervosa? *Nutrients*, 13(8), 1-20. <https://doi.org/10.3390/nu13082876>

- Spadini, S., Ferro, M., Lamanna, J., & Malgaroli, A. (2021). Activity-based anorexia animal model: a review of the main neurobiological findings. *Journal of Eating Disorders*, 9(123), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s40337-021-00481-x>
- Spitzer, R. L., Yanovski, S., Wadden, T., Wing, R., Marcus, M. D., Stunkard, A., ... & Horne, R. L. (1993). Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. *International Journal of Eating Disorders*, 13(2), 137-153. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199303\)13:2%3C137::AID-EAT2260130202%3E3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199303)13:2%3C137::AID-EAT2260130202%3E3.0.CO;2-%23)
- Van Vort, W. B. (1988). Is sham feeding an animal model of bulimia? *International Journal of Eating Disorders*, 7(6), 797-806. [https://psycnet.apa.org/doi/10.1002/1098-108X\(198811\)7:6%3C797::AID-EAT2260070610%3E3.0.CO;2-K](https://psycnet.apa.org/doi/10.1002/1098-108X(198811)7:6%3C797::AID-EAT2260070610%3E3.0.CO;2-K)
- Zárate, L. F., & Flores, C. J. (2012). Anorexia basada en actividad como un fenómeno de termorregulación. *Suma Psicológica*, 19(2), 89-96. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-43812012000200007&lng=en&tlng=es

Psicobiología de la empatía

Eduardo Salvador Martínez-Velázquez¹
José Efraín Román Patiño
Sandra Pamela Ponce Juárez

*El primer signo de civilización es un fémur sanado,
ya que es interpretado como una señal de empatía,
según la antropóloga Margaret Mead
(Byock, 2013).*

Introducción

La empatía como habilidad social nos permite a los seres humanos integrarnos a los contextos sociales complejos, lo que la vuelve una habilidad indispensable para la naturaleza y el desarrollo humano. La naturaleza social en el ser humano, acentúa esta capacidad de reconocer y comprender los estados mentales de otros. De este modo, se torna más importante en un contexto social, que en los contextos no sociales (López, Arán y Richaud, 2014).

No obstante, la empatía abarca distintos procesos cognitivos y emocionales que dependen de un adecuado desarrollo cerebral. Las personas que cuentan con un apropiado desarrollo empático son capaces de generar conductas proactivas genuinas, que les permiten establecer relaciones interpersonales cercanas y estables. Asimismo, la habilidad empática les posibilita distinguir las intenciones y motivos de los demás, lo que les

¹ Laboratorio de Psicofisiología, Facultad de Psicología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Correo electrónico: eduardo.martinezvel@correo.buap.mx

permite establecer límites adecuados cuando es necesario. En contraste, las personas con poca o nula empatía, pueden tener más dificultades en este tipo de interacciones, una característica que puede asociarse y presentarse en algunos trastornos psicológicos o problemas clínicos.

De este modo, el objetivo del presente capítulo es describir los hallazgos y avances neurocientíficos y psicológicos más notables que hay acerca de la empatía, además de explicar brevemente cuáles son sus funciones y beneficios. Finalmente, se sugieren brevemente algunas formas de practicar la empatía en nuestras conclusiones. Por consiguiente, el presente trabajo se encuentra dividido en seis subtemas. Definición de la empatía, la dimensión afectiva y cognitiva de la empatía, factores asociados con la empatía, bases cerebrales de la empatía, alteraciones de la función empática y conclusiones.

Definición de empatía

La empatía ha sido definida como la capacidad de un individuo para identificar y comprender los pensamientos y estados de ánimo de otra persona (Galimberti, 2014). Es considerada una habilidad básica a nivel interpersonal y social, ya que permite mediar y establecer vínculos con los demás de manera favorable (Christov-Moore *et al.*, 2014).

Actualmente, el estudio de la empatía ha tenido un creciente interés para diversas disciplinas, que incluyen las neurociencias y la psicología, entre otras ciencias de la conducta. Sin embargo, los avances de su estudio no han sido fáciles de precisar a nivel científico, ya que el término se ha asociado a diversos procesos cognitivos, emocionales y comportamentales. De hecho, en la literatura no se cuenta aún con un consenso general de su definición, debido a que ha pasado por diversas visiones y definiciones desde su surgimiento. Por tal razón, el tema es tratado actualmente como un campo conceptual en construcción y discusión, en el que recientemente los investigadores se han dado a la tarea de comprender, integrar y limitar sus procesos y funciones. Gracias al apoyo de la tecnología contemporánea, ha sido posible vislumbrar nuevas evidencias empíricas sobre el procesamiento empático, que han permitido realizar avances sobre el conocimiento y funcionamiento de

los procesos implicados, y así contribuir en la comprensión y la reconstrucción del mismo. En el presente apartado, se describirá el origen del término y los componentes básicos que integran a la empatía, dentro del marco de las neurociencias y la psicología.

Origen del concepto

La palabra ‘empatía’ proviene del vocablo alemán *Einfühlung*, que en un inicio se utilizó en la estética alemana. Se considera que el término fue utilizado por primera vez por Robert Vischer en 1873 y que se empleó para la psicología de la crítica estética, la cual hacía referencia a una proyección de sí mismo en el objeto artístico. Más tarde, el proceso implicado fue descrito por primera vez en inglés por la novelista británica Violet Paget en 1895. Ella lo tradujo como simpatía (sentir con), y sugería una vivificación que implica tensiones musculares que se producen cuando nuestros sentimientos penetran y son absorbidos dentro de la forma en que percibimos (Wispé, 1987).

La introducción del término al campo de la psicología se le atribuye al psicólogo Edward Titchener, que en 1909 realizó la traducción del vocablo *Einfühlung* a *Empathy* por medio del griego *empathēia* que significa: en (“em”), sentimiento o pasión (“phatos”). De este modo, Titchener definió inicialmente el concepto de empatía como “cualidad de sentirse dentro de algo”, e intentó distinguirlo de otros vocablos alemanes que hacían referencia a otras connotaciones, como: simpatía, identificación, sentimientos e imitación interior. Su definición hacía referencia a experiencias que se daban a partir de la imagería visual y kinestésica (empatía motora), y que permitía la “humanización de los objetos a través de la proyección de sentimientos”. Sin embargo, se piensa que no dejó muy en claro el sentido preciso que quiso darle al concepto, por lo que posteriormente fue reinterpretado por otros autores de diversas formas.

En virtud de ello, el inicio del desarrollo y la organización de su significado se han concedido a los psicólogos Theodor Lipps y Prandtl; a partir de entonces, el término se extendió a las nuevas disciplinas que

surgieron dentro del mismo campo de la psicología, como la neuropsicología y la psicoterapia (Filippetti *et al.*, 2012).

La empatía fue entendida por Lipps como un proceso automático que surge al percibir una emoción en el otro a través de su gesticulación, y que activaba de manera directa la misma emoción de quien se percibe, sin ninguna intervención de procesos de control. Además, la definición de Lipps sugería la distinción entre el sí mismo y el objeto. De esta forma, el concepto representó en un inicio, una combinación de imagería visual y muscular. Por su parte, Prandtl describió que el acto de empatía puede producirse de dos maneras: La empatía empírica y la empatía a través del sentimiento.

La empatía empírica, como su nombre lo indica, depende de las experiencias emocionales previas que ha tenido una persona ante ciertas situaciones. Por consiguiente, le será posible inferir los sentimientos de otra persona cuando está pasando por una situación similar.

Mientras que, la empatía a través de sentimiento hace referencia a una definición similar a la de Lipps, en la cual la experiencia emocional puede ser percibida tanto en el espectador como en el objeto (Wispé, 1987).

Hasta este punto, la empatía había sido descrita por los psicólogos en términos afectivos principalmente, en los que por medio de la percepción, una persona era capaz de generar una respuesta emocional (muscular), que era similar al estímulo observado. En otras palabras, el término fue explicado como una reacción emocional o proyección de uno mismo en un objeto (contagio o compartimiento emocional), y comenzó a vincularse cada vez más con sus implicaciones sociales.

Después, diversos autores realizaron nuevos aportes importantes al término, y se centraron en describir los aspectos cognitivos implicados en la empatía. Particularmente, en 1929, Köhler señaló que la empatía involucra la comprensión de los sentimientos de los demás, más que el compartir sus emociones. Además, Mead en 1934 continúa en esta misma línea y añade que la capacidad para tomar la perspectiva del otro es básica para comprender sus sentimientos (Davis, 2018). Como se describirá más adelante, la introducción de la toma de perspectiva, ha sido un hito importante para la comprensión y el estudio de la empatía.

En síntesis, las diversas aportaciones iniciales del concepto dejaron entrever sus alcances sociales, y permitieron suponer la división de dos

componentes o dimensiones principales que la abarcan: la dimensión afectiva que hace referencia a procesos más automáticos y prerreflexivos; y otra cognitiva, que implica procesos racionales más complejos y deliberativos. Lo anterior dio lugar a las diferentes acepciones actuales de la empatía dentro de las disciplinas que la estudian. Por esta razón, en gran parte, el término de empatía ha sido interpretado de distintas maneras a lo largo del tiempo, aunque su significado medular siempre ha radicado en la capacidad que nos permite comprender y compartir los estados internos de los otros.

A pesar de que actualmente no se cuenta con un consenso general acerca de la definición precisa de empatía a nivel científico, existen algunos acuerdos generales en la literatura de lo que es, y no es considerado como empatía. En tal sentido, la mayoría de los autores coinciden en que la empatía engloba las dos dimensiones básicas, por lo que en los siguientes apartados se describirán las características de ambas y sus implicaciones sociales, interpersonales y biológicas.

La dimensión afectiva y cognitiva de la empatía

La evidencia científica sobre la actividad cerebral en el estudio de la empatía se ha mostrado a favor de la distinción de las dos dimensiones propuestas. Por consiguiente, en la literatura contemporánea se pueden identificar tres posturas teóricas principales: 1) Las que se centran en las características de la dimensión afectiva; 2) las que estudian la dimensión cognitiva; y 3) las perspectivas multidimensionales, que incluyen ambas dimensiones.

La dimensión afectiva de la empatía

La dimensión afectiva hace referencia a un afecto compartido o sentimiento vicario, que surge y que es congruente ante la percepción del estado emocional de alguien más. Consta de reacciones propias de tipo visceral y emocional que se presentan en respuesta a la experiencia emocional de otros. Se ha propuesto que las reacciones emocionales residen en la percepción del estado emocional de una persona, que va a activar las propias representaciones dentro del observador, lo que dará lugar a la

imitación. Tales respuestas son autónomas y somáticas (corporales) que crearán una experiencia emocional encarnada (Preston y de Waall, 2002).

Otros autores refieren este proceso como “contagio emocional”, que describe el reflejo subjetivo de los estados sentimentales de los demás. Tal proceso ha sido vinculado con la mímica conductual no consciente de las expresiones faciales, vocales y expresiones corporales, por lo que también se conoce como “efecto camaleón” (Pfeifer *et al.*, 2009). Se ha sugerido que puede ocurrir a través de rutas tanto explícitas como implícitas, y que consta de tres etapas: 1) mimetismo, 2) retroalimentación, 3) contagio emocional.

En la primera etapa, la gente tiende a imitar automáticamente las expresiones faciales, expresiones vocales, posturas y comportamientos instrumentales de quienes los rodean. Durante la segunda etapa, las personas pueden sentir un pálido reflejo de las emociones de los demás, como consecuencia de dicha retroalimentación. Por último, en la etapa 3 el resultado es que las personas tienden a “integrar” las emociones de los demás (Hatfield *et al.*, 2009).

Un ejemplo de lo anterior, es cuando una persona ve llegar a casa, a un familiar que muestra una sonrisa en su rostro y conductas de alegría y júbilo. Dicho familiar comenta que la razón de su alegría es porque ha recibido un aumento salarial. La persona que observa, inicialmente podrá imitar de manera automática la sonrisa y las posturas de su interlocutor (etapa 1), a continuación comenzará a sentir de manera refleja la emoción de su familiar (etapa 2), y finalmente integrará para sí mismo la misma emoción de alegría del otro. Se cree que al prestar atención al flujo de las pequeñas reacciones de los demás, las personas pueden “sentirse a sí mismas dentro de” la vida emocional de los otros. Así, es posible rastrear las intenciones y sentimientos de las otras personas, incluso cuando no están atendiendo explícitamente a la información.

En vista de los procesos prerreflexivos y no conscientes que se han relacionado con esta dimensión afectiva, varios autores coinciden en que esta habilidad es relativamente innata y que el procesamiento puede darse de forma automática desde los primeros años de vida. Incluso, algunos investigadores consideran que pueden considerarse como un precursor evolutivo de la conducta social, tanto en humanos como en otros animales sociales (Christove-Moore *et al.*, 2014).

No obstante, a diferencia de otras especies, los seres humanos somos capaces de modular consciente e inconscientemente las respuestas emocionales derivadas de la percepción afectiva de otro individuo. Además, podemos evocar internamente emociones, comportamientos y sensaciones de otra persona ausente, o incluso de nosotros mismos cuando estuvimos en otro momento. También, se cuenta con la capacidad de inhibir nuestros estados internos y las respuestas reflexivas hacia los demás. Todas estas habilidades que distinguen al ser humano de otras especies, dependen en gran medida del funcionamiento adecuado de una región cerebral llamada corteza prefrontal, la cual se ha vinculado considerablemente con la dimensión cognitiva de la empatía. En el apartado de “Bases neurales de la dimensión afectiva de la empatía” se profundizará sobre la circuitería cerebral asociada.

La dimensión cognitiva de la empatía

La dimensión cognitiva hace referencia a la comprensión de los sentimientos de otros, de adoptar su perspectiva, e identificarse con los demás. Por tal motivo, uno de los procesos esenciales de la dimensión cognitiva es la toma de perspectiva, que es conocida como la habilidad de imaginarse a uno mismo en la situación del otro, lo que facilita la comprensión intelectual o imaginativa de la condición ajena. Involucra la capacidad de comprender la vivencia del otro a partir de lo que se observa, la información verbal, la información accesible desde la memoria y la reacción afectiva al compartir su estado. Algunos autores lo describen como un intento de comprender lo que pasa por la mente de los demás o, en otras palabras, construir lo que uno mismo tiene que llevar a cabo sobre los estados mentales ajenos (Fernández *et al.*, 2008). Un ejemplo de la toma de perspectiva es cuando vemos a una persona asustada, y tratamos de analizar lo que está mirando para que podamos representar momentáneamente la situación desde su perspectiva visual, y así comprender su emoción.

En esa misma línea, se considerará que la dimensión cognitiva incluye la capacidad de representar los pensamientos y motivos del otro, algo que es conocido como “teoría de la mente” o “mentalización”. La teoría de la mente se ha definido como la habilidad de explicar y predecir el comportamiento de uno mismo y de los demás, atribuyéndoles

estados mentales independientes, tales como creencias, deseos, emociones o intenciones (Gallagher y Frith, 2003).

La mayor parte de la literatura científica contemporánea ha empleado los términos de teoría de la mente y mentalización de manera indiferenciada. Sin embargo, algunos autores proponen que la diferencia entre ambos conceptos se basa en que la “teoría de la mente” alude a la comprensión de que los demás tienen pensamientos, creencias y emociones que puede diferir de la nuestra (Premack y Woodruff, 1978), mientras que el proceso metacognitivo de pensar sobre el contenido de la mente de otras personas se describe como mentalización (Frith y Frith, 1999).

Puesto que los estudios sobre la mentalización generalmente solicitan a los participantes que emitan juicios sobre las creencias, pensamientos, intenciones y/o sentimientos de los demás, no ha sido fácil diferenciar empíricamente los resultados que se relacionan con uno u otro concepto. Quizá por ello, la mayoría de los autores sigue utilizando ambos términos de manera indiferenciada. Será necesario obtener más evidencias empíricas a futuro que permitan respaldar la distinción entre estos términos.

Dado que las funciones de la dimensión cognitiva (toma de perspectiva, mentalización) dependen principalmente del desarrollo óptimo de la corteza prefrontal, se considera que esta habilidad está vinculada a las funciones ejecutivas, y que su desarrollo es más tardío que el de la dimensión afectiva. Las funciones ejecutivas son las actividades mentales superiores (como planeación, organización, inhibición, etc.) que permiten alcanzar las metas y adaptarse adecuadamente al entorno. Además, se piensa que la dimensión cognitiva puede ser funcionalmente separable de la dimensión afectiva (o sentimiento compartido). Sin embargo, las perspectivas más actuales consideran una importante interacción e influencia entre ambas dimensiones.

La perspectiva multidimensional de la empatía

Las perspectivas multidimensionales toman en cuenta el análisis y la integración de los diversos procesos de la empatía que contiene cada dimensión, además de sus antecedentes y posibles resultados emocionales o conductuales.

En la literatura, existen varias propuestas sobre los modelos multidimensionales de la empatía, pero una que ha recibido importante atención ha sido la de Davis (1980), ya que fue una de las primeras en integrar estas dos dimensiones. Además, el autor proporcionó un instrumento para la evaluación de la empatía multidimensional, llamado índice de reactividad interpersonal (IRI), que cuenta con considerable respaldo empírico, y que ha sido uno de los más utilizados en distintos países.

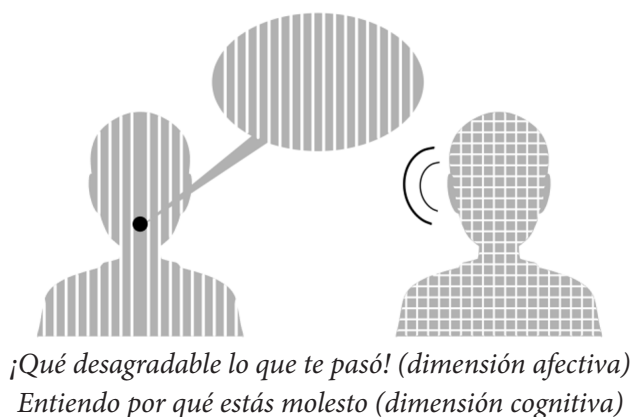
La definición multidimensional de empatía propuesta por el autor, contiene las 2 dimensiones aludidas, e incluye 2 componentes para cada una de ellas:

- 1) La dimensión afectiva, conformada por la *preocupación empática*, que es entendida como la disposición de las personas a experimentar sentimientos de compasión y preocupación ante el malestar de otros. Además del *malestar personal*, que hace referencia a la tendencia a experimentar incomodidad al ser testigo de situaciones interpersonales de tensión.
- 2) En cuanto a la dimensión cognitiva, se considera la *toma de perspectiva* (definida previamente), y la *Fantasía*, que es definida como la capacidad de identificarse con un personaje ficticio o ajeno.

En esta misma línea, los modelos multidimensionales consideran que ambas dimensiones de la empatía se complementan entre sí (ver Figura 1).

También se ha sustentado que ambas dimensiones pueden influir sobre el comportamiento interpersonal y social. Así, se considera que la dimensión afectiva influye en el desarrollo de los vínculos interpersonales y sociales, al permitir asemejarse con otro ser vivo. Además de que puede propiciar la conducta prosocial. Un ejemplo de lo anterior pueden ser los sentimientos de interés y compasión que son dirigidos hacia la otra persona, como resultado de la conciencia del sufrimiento que se tiene de esta.

Figura 1. Representación de una conversación en la que ambas dimensiones de la empatía se complementan

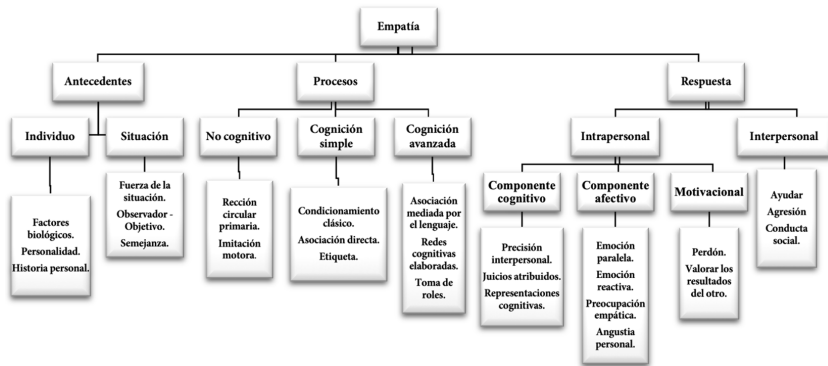


Nota: La dimensión afectiva que facilita el contagio emocional durante la observación de la manifestación emocional de otra persona, y la dimensión cognitiva que permite identificar y comprender de los estados mentales cognitivos y afectivos de otra persona.
Fuente: Elaboración propia.

Por su parte, la dimensión cognitiva implica la capacidad para diferenciar entre los estados afectivos de los demás y los propios, y también permite propiciar conductas sociales positivas con una perspectiva tanto cognitiva como afectiva respecto a los otros. De este modo, la comprensión de los estados y situaciones de los demás, favorece resultados sociales positivos como el comportamiento de ayuda y la sensibilidad a la injusticia y la compasión.

El hecho de tomar en cuenta los antecedentes, procesos y resultados asociados con la empatía, ha permitido categorizar y distinguir de mejor manera cada uno de los elementos que conforman la empatía (Davis, 2018). El siguiente esquema representa algunos de los principales elementos que se toman en consideración dentro de las perspectivas multidimensionales.

Figura 2. Esquema de la categorización de los elementos de la empatía propuestos desde una perspectiva multidimensional



Nota: El esquema muestra los antecedentes, los procesos y las respuestas de la empatía, con sus distintas subcategorías y otros componentes que participan.

Fuente: Elaboración propia con base en Davis, 2018.

Otra aportación notable sobre la visión contemporánea de la empatía, que ha sido valorada en los modelos, es que la respuesta afectiva de la empatía tiene que ser más acorde con la situación del otro que con la de uno mismo (Hoffman, 1984). Es decir, que la respuesta emocional resultante de un proceso empático no siempre será igual que la del otro (contagio emocional), como en el caso de sentir compasión por alguien que padece sufrimiento. Esta visión, permitió replantear una nueva forma de analizar lo que es considerado una respuesta empática y lo que no.

En este marco, se ha sugerido que existen dos tipos de respuestas emocionales que pueden ayudar a discernir si la conducta proviene de un procesamiento empático (Davis, 2018): 1) La respuesta afectiva paralela y 2) los resultados reactivos

Cuando una emoción que es derivada de un mimetismo motor (contagio emocional) o condicionamiento y la persona se centra en sí misma más que en la del otro, es considerada como una respuesta afectiva paralela, que no necesariamente es idéntica a la de los demás. Un ejemplo de ello puede ser la angustia que surge en una persona al ver a otro sufrir.

En contraste, los resultados reactivos a las experiencias de otros y que difieren del afecto observado, proceden de la capacidad de reconocer e interpretar las señales del objetivo (dimensión cognitiva), y se centran en las demandas y necesidades de los demás y no las de sí mismo. Ejemplos de ello son la preocupación empática, la simpatía-empática, o el enojo empático al presenciar que alguien es maltratado.

Lo anterior no quiere decir que todas las respuestas que emanan del contagio emocional no puedan considerarse como empáticas, ni que todas las respuestas de simpatía por alguien, sean empáticas. En el siguiente apartado se describirán algunas características que son tomadas en cuenta por los teóricos de la empatía, para intentar distinguir entre estos aspectos y otras conductas relacionadas con la empatía.

Factores asociados con la empatía

No todas las conductas sociales o interpersonales que benefician a los demás provienen de la compasión y la comprensión hacia el otro, por lo que resulta importante distinguir entre aquellas conductas y procesos que están considerados dentro de la empatía y las que no. En esta línea, algunos autores han señalado que para lograr esto, puede ser útil distinguir entre la empatía y el resultado que conduce a una acción empática. Asimismo, se ha expuesto que la empatía no es necesariamente compasiva, no cura por amor, no es intuitiva, ni es intrínsecamente terapéutica (Wispé, 1987). Por el contrario, requiere de interés genuino por el otro, voluntad, capacidad de escucha y atención, entre otros atributos. A continuación describiremos algunas conductas que pueden parecer empáticas en primera instancia pero que no necesariamente siempre lo son.

Conductas y procesos que no necesariamente son empatía

La *conducta prosocial* hace referencia a un comportamiento voluntario que está dirigido a beneficiar a otro (ayudar, compartir y consolar). No obstante, puede estar motivada por una variedad de factores, que incluyen preocupaciones egoístas (recompensas o aprobación social),

preocupación (simpatía), o valores morales (por ejemplo, el deseo de mantener interiorizados valores morales). Así, cuando la conducta prosocial proviene de dichas motivaciones, no pueden ser catalogadas como empáticas. Tómese de ejemplo la conducta prosocial que realizan algunos candidatos que desean ocupar un puesto social o político. Cuando dicha conducta tiene un interés más personal que social, carece de empatía genuina.

Por su parte, el *comportamiento altruista* se define como comportamientos prosociales motivados por preocupaciones o emociones morales que son orientadas hacia los otros (Eisenberg, 2006). Desde este punto de vista, la conducta puede ser vista como empática. Sin embargo, algunos estudios han evidenciado que los factores asociados con la empatía-altruista y que generan valoración y preocupación empática por los demás, se da sólo con quienes son similares entre sí, o con quien puede haber un probable parentesco (moduladores empáticos). En consecuencia, algunos autores no coinciden con que el altruismo implica una empatía genuina, ya que desde la perspectiva evolutiva, no puede ser visto como un acto desinteresado (Cialdini *et al.*, 1997).

La *simpatía* se puede definir como una respuesta emocional vicaria frente al estado o condición emocional del otro, que no implica meramente sentir lo que el otro siente, sino que envuelve sentimientos de pena o preocupación por la necesidad de la otra persona (Eisenberg, 2006). Bajo esta perspectiva, la simpatía es vista como un resultado reactivo, ya que se centra en las necesidades del otro, así pues, es considerada como una respuesta empática. Empero, cuando resulta de una respuesta afectiva paralela (originada por mimetismo motor o condicionamiento) y que está orientada a sí mismo, no es necesariamente una respuesta empática (Davis, 2018). Por ejemplo, cuando alguien ve el maltrato hacia una persona puede sentir enojo y manifestar conductas de defensa hacia la persona (simpatía-empática). En contraste, el hecho de presentar respuestas afectivas paralelas de malestar personal o simpatía que son procedentes de: contagio emocional (mimetismo o condicionamiento), proyección (la atribución de los pensamientos o actitudes de uno mismo hacia otra persona), o intuición (llegar a conclusiones y juzgar un curso de acción, en poco tiempo, a partir de escasa información), y que se centran en apaciguar la emoción propia más que

la del otro, tampoco podrían ser consideradas como empatía. En el caso de la proyección y la intuición, se considera además que la dirección de estos procesos va desde uno mismo hacia el otro y no al revés como lo requiere la empatía (Wispé, 1987).

Por otra parte, hay situaciones en las que una persona que generalmente es empática, puede que no responda de esta forma en alguna ocasión, y puede haber muchas razones por la que esto suceda. Por lo que, es esencial tener presente que la empatía no es infalible y que puede haber factores particulares que dificulten su procesamiento en determinados momentos. A continuación se describirán algunos de ellos.

Factores que pueden modular la empatía

Se ha planteado que una de las variables que puede influir en las respuestas y las diferencias individuales de la empatía es el *nivel de activación (arousal)* (Fernández *et al.*, 2008). La activación es el nivel de alertamiento cerebral básico que oscila entre el sueño profundo y la excitación intensa de vigilia, y que nos permite procesar la información de manera adecuada cuando su nivel es el óptimo. Por ejemplo, si una persona se encuentra muy fatigada (activación baja), su nivel de atención se verá disminuido, por lo que le será muy complicado responder de forma empática en ese momento. Igualmente, si está sobreexcitado (activación alta), difícilmente podrá procesar la información de manera adecuada para empatizar.

Las *habilidades de regulación emocional* también pueden influir en un apropiado procesamiento empático. La regulación emocional es relevante para inhibir las respuestas emocionales intensas que puedan surgir del contagio emocional. De este modo, facilita la reflexión sobre la situación y las necesidades de los demás, para responder de manera empática.

La *disposición y motivación* para empatizar con alguien también puede influir. La empatía que experimenta una persona en un momento dado, no va a depender exclusivamente del contagio emocional o de experiencias previas, sino de la disposición a tomar la perspectiva del otro en un momento determinado (Fernández *et al.*, 2008).

El *género* es otra variable que ciertos autores han contemplado que influye en las respuestas empáticas. Algunos estudios sugieren que las mujeres pueden mostrar mayor facilidad de contagio emocional (dimensión afectiva) que los hombres, lo cual se ha asociado con mayor actividad de sus neuronas espejo. Pero, otras investigaciones no muestran resultados consistentes, y aluden que las probables diferencias de género en el nivel de empatía, puede depender por otros factores como la educación y la cultura (Martínez-Velázquez *et al.*, 2020).

La *similitud*, la *familiaridad*, la *experiencia* y la *prominencia*, también han sido propuestas como moderadores importantes de la experiencia empática (Langford *et al.*, 2006). Particularmente, la preocupación empática (dimensión afectiva) se ha visto incrementada por estas variables en humanos (Cialdini *et al.*, 1997).

Bases cerebrales de la empatía

Los estudios neurocientíficos recientes sobre la empatía han mostrado la participación de diversas regiones cerebrales tanto corticales como subcorticales que han sido implicadas en los distintos procesos que la engloban. En este marco, se ha sugerido que la dimensión cognitiva subyace principalmente a las funciones cerebrales complejas a través de la corteza prefrontal dorsolateral, mientras que la dimensión afectiva depende particularmente del sistema límbico y el sistema de neuronas espejo (SNE). Aunque, ambas dimensiones pueden compartir la participación de circuitos neurales corticales y subcorticales.

Con base a las regiones cerebrales con las que se han asociado ambas dimensiones, se plantea que puede haber una influencia de la dimensión afectiva sobre la cognitiva (Botton-up) y viceversa (top-down) (Decety y Jackson, 2004). Por ejemplo, una emoción derivada de un contagio emocional, puede generar una intensa activación cerebral subcortical (regiones del sistema límbico asociado con la dimensión afectiva) que hace que el individuo dé prioridad a dicha emoción sobre la reflexión (influencia Botton-up). Del mismo modo, la toma de perspectiva y la reflexión (dependen de regiones cerebrales corticales y se asocian con la

dimensión cognitiva) participa en la regulación de las emociones para facilitar la respuesta empática (influencia top-down).

Para identificar las diversas regiones cerebrales que subyacen al procesamiento empático, se han empleado distintas técnicas de imagen, como la resonancia magnética funcional (RMf) o el registro electroencefalográfico (EEG), entre otras. Los diseños experimentales que se han utilizado, se centran, en gran medida, en la presentación de estímulos con contenido emocional, que incluyen situaciones o imágenes dolorosas. Además, se solicita a los participantes identificar y responder de manera activa (dar una respuesta verbal o presionar un botón) o pasiva (observar los estímulos y analizar sus reacciones), ante dichas tareas. A continuación se presenta un breve resumen de los principales hallazgos encontrados para cada una de las dimensiones de la empatía.

Bases neurales de la dimensión afectiva de la empatía

La percepción de las acciones y resonancia motora que se ha vinculado con la dimensión afectiva se ha relacionado con la participación de la corteza premotora (CPM), el lóbulo parietal (LP), el área motora suplementaria y el cerebelo. Dado que la correspondencia entre la percepción y la acción está organizada somatotópicamente a nivel cerebral (cada región del cuerpo está supeditada a una área específica del cerebro), se ha sugerido que la observación de una acción desencadena automáticamente la representación de acción en el sistema motor. En otras palabras, el observador utiliza su propio sistema motor para percibir la acción de los demás (Grézes y Gelder, 2009).

Asimismo, los procesos de imitación y el contagio emocional se han asociado principalmente con el SNE. Particularmente, la región del surco temporal superior (STS) izquierdo, el LP inferior y el área de Broca (Rizzolatti *et al.*, 1996). Lo anterior ha sido evidenciado en seres humanos ante la observación de una acción manual, pero cuando se observa una conducta dirigida hacia una meta, y que es ejecutada con otras partes del cuerpo, se ha mostrado la activación de las regiones de la CPM que se activarían si la persona desarrollara esas acciones específicas (Buccino *et al.*, 2001).

De igual manera, la imitación y observación de expresiones faciales se ha vinculado con este mismo sistema, y se ha reportado la participación del STS, corteza frontal inferior (CFI), CPM, además de la ínsula anterior y la amígdala (Rameson y Liberman, 2009).

En relación con el malestar personal que puede resultar al ver las experiencias de estrés por dolor físico de otros, se ha asociado con la activación de la ínsula anterior y el cíngulo anterior. Las variaciones pueden presentarse en cuanto a los diferentes procesos incluidos, como la percepción del disgusto, el miedo y el dolor (Rameson y Liberman, 2009).

Por último, cuando se usa el conocimiento previo para analizar el porqué una persona se siente o actúa de una manera determinada, se ha observado la activación de los polos temporales (Frith y Frith, 2006).

En síntesis, los procesos asociados con la dimensión afectiva incluyen regiones motoras, estructuras del sistema límbico como la amígdala y la ínsula, además de algunas regiones corticales como la región orbitofrontal.

Bases neurales de la dimensión cognitiva de la empatía

Con respecto a la dimensión cognitiva de la empatía, existen evidencias que apoyan la hipótesis de que la toma de perspectiva (ponerse en el lugar del otro) está vinculada con la activación cerebral de las áreas límbicas involucradas en el procesamiento emocional. Entre ellas se encuentra el tálamo, las áreas corticales liadas a la percepción corporal y de los rostros (como es el caso del giro fusiforme), además de las redes neuronales asociadas a la representación o identificación de las acciones de otros (como el LPI). También se ha asociado con la actividad de la corteza frontopolar, el STS izquierdo, el polo temporal izquierdo, la corteza cingulada posterior y el LP inferior (Ruby y Decety, 2004).

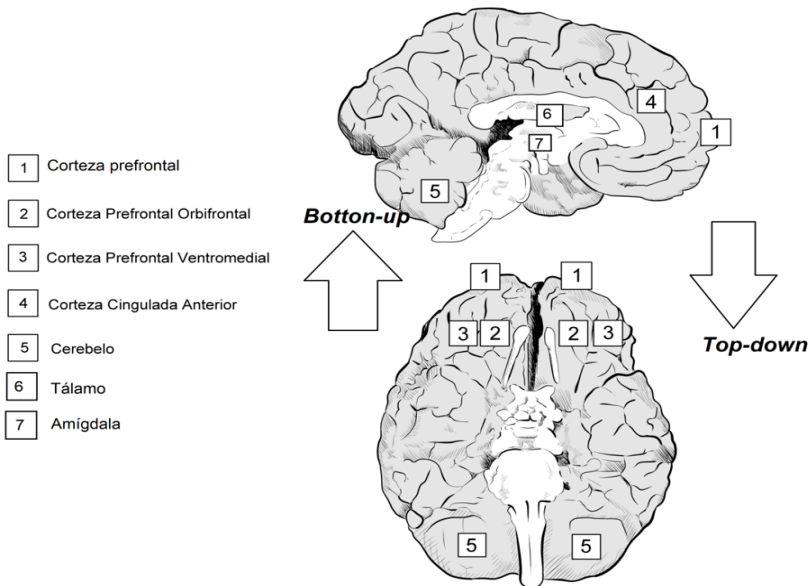
Por otra parte, los procesos involucrados en la teoría de mente y la mentalización se han conferido a la actividad de la corteza prefrontal medial (mPFC)/circunvolución paracingulada, el STS, los polos temporales y la unión temporoparietal (Rameson y Liberman, 2009).

En esa misma línea, algunos autores han señalado que cuando se realiza el proceso de mentalización frente a alguien que creemos similar (ideológicamente), participa la región ventral de la mPFC asociada con

pensamientos autorreferenciales. Mientras que la mentalización sobre alguien que es considerado diferente a nosotros, involucra una subregión más dorsal de la mPFC (Mitchell, Macrae y Banaji, 2006).

En conjunto, los diferentes estudios clínicos y experimentales han reportado la participación de circuitos límbicos y prefrontales como mediadores de la empatía. Aunque actualmente se considera que la dimensión afectiva depende principalmente de regiones subcorticales y la cognitiva de las áreas prefrontales, es evidente que ambas dimensiones incluyen la participación de diversas regiones (*bottom-up* y *top-down*), de tal modo que, pueden verse como complementarias, en lugar de separarlas (ver Figura 3).

Figura 3. Principales áreas y estructuras cerebrales implicadas con la dimensión afectiva y cognitiva de la empatía



Nota: La flecha que apunta hacia arriba indica las influencias de las regiones corticales sobre las subcorticales que permiten inhibir reacciones fisiológicas (*top-down*); y la flecha hacia abajo, hace referencia a la influencia inversa que permite al cuerpo reaccionar fisiológicamente ante un evento inesperado, y ejecutar una acción rápida, sin pensarlo (*Bottom-up*).

Fuente: Elaboración propia.

Alteraciones de la función empática

Como ya se mencionó, existen distintos factores que pueden modular (facilitar o dificultar) el procesamiento empático de las personas en determinadas situaciones. Es decir, la respuesta empática dependerá del nivel de desarrollo cerebral normal, las condiciones y el estado particular en el que se encuentra una persona. No obstante, existen condiciones de personalidad que están vinculadas con las características cerebrales que son categorizadas como rasgos, y que pueden dificultar o alterar de forma estable el procesamiento empático. Dentro de este marco, diversos autores han asociado algunos padecimientos clínicos con las alteraciones empáticas, como es el caso de la psicopatía, el autismo, el narcisismo y la alexitimia, entre otros. En este apartado se describirán las características vinculadas con las dificultades de empatía de algunos de ellos. Particularmente, la psicopatía, el autismo y la alexitimia.

Psicopatía

La psicopatía es una de las principales patologías que se han relacionado con los problemas de empatía. Sus características incluyen la conducta antisocial, la ausencia de culpa, mentiras frecuentes, promiscuidad e insensibilidad emocional (Blair, 2017). En el DSM-5 está clasificado como trastorno de la personalidad antisocial, y se define como un modelo dominante de inatención y vulneración de los derechos de los demás, diagnosticado a partir de los 15 años.

Las dificultades empáticas de la psicopatía se han atribuido a la falta de respuesta emocional ante la angustia de los demás. Es otras palabras, deficiencias en la dimensión afectiva de la empatía, lo cual ha sido respaldado con datos fisiológicos y conductuales (Blair *et al.*, 2017). Algunos autores sugieren que el déficit aludido es resultado de una hipoactividad de la amígdala (Diaz *et al.*, 2023). Adicionalmente, se ha propuesto que la causa de sus deficiencias empáticas es por una interrupción en el sistema prefrontal (dimensión cognitiva), ya que el proceso empático requiere de inhibición, planificación y atención.

Se cree que el origen del trastorno comienza en la niñez, y que se puede deber al maltrato infantil o la ausencia de padres en la niñez (Blair, 2017). Por esta razón, se ha vinculado con el daño de inicio

temprano en la corteza prefrontal (Anderson *et al.*, 1999). Las personas con estas características muestran poca o ninguna empatía o remordimiento, carecen de relaciones sociales duraderas y están significativamente afectados en el razonamiento moral, aunque se desempeñan normalmente en tareas de capacidad intelectual. Tampoco producen respuestas normales en la conductancia de la piel (sudoración de las manos) en respuesta a la anticipación de perder dinero en una tarea de juego. Así, se considera que el daño cerebral temprano puede impedir que los pacientes desarrollen el conocimiento de los aspectos emocionales necesarios para navegar y comprender situaciones sociales.

En esta misma línea, algunos estudios han expuesto que en tareas de teoría de la mente, las personas con psicopatía muestran dificultades ante las emociones negativas como miedo o tristeza (Díaz *et al.*, 2023). No obstante, pueden ser capaces de entender el estado afectivo de otra persona, pero no pueden hacerlo de forma automática, como una persona sin estas características lo haría. A pesar de que cognitivamente pueden ser conscientes de las emociones de los otros, no parecen compartir afectivamente esas emociones (Smith, 2006). A causa de esto, se piensa que no se puede concluir que las personas con psicopatía tienen desarrollada la empatía cognitiva, puesto que ello requiere la habilidad de comprender y adoptar el punto de vista del otro. Las personas con este trastorno demuestran dificultades para percibir el dolor de los demás, mostrar interés en ayudar y suelen ser más agresivos.

Autismo

Algunos autores proponen que las dificultades de empatía en el autismo subyacen a la falta de actividad normal en el SNE de la CFI durante la imitación de expresiones emocionales (Dapretto *et al.*, 2006). Otras evidencias sugieren que sus dificultades dependen de la corteza frontal, debido a las dificultades de atención y afecto que son características de dicho padecimiento (Baron-Cohen *et al.*, 1985). A diferencia de la psicopatía, el autismo es un trastorno generalizado del desarrollo que está relacionado a una condición neurológica y a factores genéticos.

Las evidencias han mostrado fisiológicamente una menor sensibilidad a las señales de amenaza en comparación con sus compañeros que tienen un desarrollo normal. Además, los niños autistas reportan

no sentir la misma emoción que un protagonista en una cinta de video (Yirmiya *et al.*, 1992). En cambio, otros estudios han encontrado que muestran una respuesta empática ante tareas que implican observar estímulos dolorosos de otras personas en imágenes (Song *et al.*, 2019). Por esta razón algunos autores piensan que las personas con autismo presentan un limitante biológico que les dificulta un desarrollo óptimo de la empatía (Baron-Cohen *et al.*, 1985).

En este sentido, se ha sugerido que las dificultades en el reconocimiento de emociones que presentan, pueden provenir de deficiencias en el procesamiento de estímulos faciales, incluido el funcionamiento anormal del giro fusiforme, el cual es una estructura esencial para la representación cognitiva de dichos estímulos (Diaz *et al.*, 2023). Además, el procesamiento empático requiere del adecuado funcionamiento de la atención y el conocimiento de las normas y reglas sociales, entre otros procesos.

Las características de los niños autistas se han relacionado con dificultades de comunicación, desarrollo del lenguaje, desarrollo social, inflexibilidad de pensamiento y de la conducta. También, tienen dificultad para comprender el engaño y creencias de segundo orden, es decir, la capacidad de comprender las creencias de otros (Smith, 2006). En otras palabras, presentan dificultades en ambas dimensiones de la empatía. Por consiguiente, más allá de las dificultades empáticas de las personas con autismo, algunos autores han propuesto que las dificultades se deben al retraso del desarrollo de la teoría de la mente (Baron-Cohen *et al.*, 1985).

Alexitimia

Otro de los padecimientos clínicos que recientemente se ha relacionado con problemas de empatía es la alexitimia. Aunque a diferencia de las dos condiciones previas, en la literatura aún no se establece un acuerdo general sobre su categorización como rasgo, o como síntoma de otras patologías. Sin embargo, como parte de las características mismas que la definen, la alexitimia presupone dificultades en el procesamiento empático, ya que consta de dificultad de identificar, analizar y expresar experiencias emocionales propias y de los demás.

En congruencia con su definición, varios estudios han identificado que las dificultades empáticas de las personas con alexitimia se han asociado principalmente con la dimensión cognitiva de la empatía, más específicamente con la toma de perspectiva (Martínez-Velázquez *et al.*, 2017). Adicionalmente, otros autores han reportado alteraciones en distintas regiones cerebrales en personas con alexitimia, que incluyen una reducción en el volumen de la corteza cingulada medial y anterior, además de alteraciones o disfuncionamiento en distintas regiones corticales como la corteza orbitofrontal y mPFC (Goerlich-Dobre *et al.*, 2014).

En consecuencia, se cree que tales alteraciones pueden estar ligadas a sus dificultades emocionales, empáticas y sociales. No obstante, los resultados sobre las dificultades empáticas en las personas con alexitimia no han sido consistentes, por lo que se piensa que puede deberse a las distintas dimensiones de la misma, o la variedad de patologías con las que puede estar presente.

En contraste a las dos condiciones previas, la alexitimia es un constructo clínico relativamente nuevo, por lo que es conveniente continuar las investigaciones para comprender de mejor manera su funcionamiento y su vínculo con la empatía. A pesar de ello, los trabajos recientes apuntan que las dificultades de las personas con alexitimia pueden presentarse en situaciones sociales particularmente (Panayiotou *et al.*, 2018), aunque para corroborar estas sospechas, será necesario realizar más estudios al respecto.

Conclusiones

La empatía es un proceso complejo que abarca aspectos afectivos y cognitivos. Puede generar respuestas emocionales y conductuales que influyen en las actitudes altruistas, compasivas, simpáticas y en la cognición social. Además, interviene en la comprensión de los estados mentales y en la comunicación e interacción de una forma afectiva y placentera. Asimismo, permite predecir acciones, intenciones y sentimientos de otros que generalmente se relaciona con las conductas prosociales (Ang y Goh, 2010).

En consecuencia, se considera una habilidad sumamente útil en los diversos campos que implican relaciones interpersonales y sociales. Debido a nuestra naturaleza social, el hecho de desarrollar adecuadamente esta habilidad resulta ampliamente conveniente. Las evidencias en el ámbito psicoterapéutico han puesto de manifiesto su relevancia y los beneficios que proporciona (Rogers, 2002).

Debido a que el funcionamiento de la empatía depende de la apropiada actividad de distintas regiones cerebrales, como la corteza prefrontal, y esta, a su vez, depende en gran medida de la estimulación ambiental. Sería provechoso instruir desde edades tempranas, conductas y actividades que involucren el interés genuino y el respeto por las demás personas y seres vivos, con el propósito de facilitar el desarrollo del procesamiento empático. Conductas como la expresión de afecto, aceptación de las emociones, además de responsabilidades y límites. En un estudio reciente, se observó que los niños que eran educados de una forma autoritativa (tutores que utilizan el razonamiento para guiar y limitan la conducta) mostraban mayores niveles de empatía que los que eran educados de una manera permisiva o autoritaria (Román Patiño, 2022).

Asimismo, en la adolescencia y adultez el hecho de comenzar a mostrar interés en los otros y sus actividades de manera genuina, podría ayudar en tal proceso. Para ello, resulta conveniente comenzar a hacerse preguntas a sí mismo sobre ¿cómo se sentirá esta persona? Si yo estuviera en su situación, ¿cómo me sentiría? Si tuviera las experiencias que ella ha pasado y pensara como ella, ¿qué opciones podría visualizar en tal situación? Igualmente, se pueden realizar ejercicios personales y pensar por un momento: Si yo soy X persona y estoy pasando por esta situación, entonces me siento..., etcétera.

En conclusión, el estudio de la empatía sigue siendo un desafío para la ciencia y para los seres humanos interesados en practicarla y comprenderla. Se han logrado algunos avances en el ámbito científico y en consecuencia en el social, pero sin duda es necesario seguir investigando para comprender de mejor manera su funcionamiento. Muchos de los hallazgos que conocemos hasta el momento, proceden de estudios de laboratorio con imágenes y situaciones hipotéticas que no son muy ecológicas o naturales. El implementar nuevas formas de medir y evaluar la empatía con base los conocimientos y los avances tecnológicos que

tenemos, podrán ser de gran ayuda al respecto. Los resultados que se sigan produciendo serán de gran utilidad para generar cada vez mejores estrategias que permitan su adecuado desarrollo, en beneficio de la humanidad y la vida misma.

Referencias

- Anderson, S., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio A. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature neuroscience*, 2(11). <http://neurosci.nature.com/>
- Ang, R., & Goh, D. (2010). Cyberbullying Among Adolescents: The Role of Affective and Cognitive Empathy, and Gender. *Child Psychiatry & Human Development*, (41), 387-397. <https://doi.org/10.1007/s10578-010-0176-3>.
- Arán Filippetti, V., López, M. B., & Richaud, M. C. (2012). Aproximación Neuropsicológica al Constructo de Empatía: Aspectos Cognitivos y Neuroanatómicos. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology*, 6(1), 63-83.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21, 37-46.
- Blair, R. (2017). Traits of empathy and anger: implications for psychopathy and other disorders associated with aggression. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, B373:20170155. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2017.0155>
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V. ... (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 13, 400-404. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2001.01385.x>
- Byock, I. (2013). *The best care possible: A physician's quest to transform care through the end of life*. Penguin.
- Christov-Moore, L., Simpson, E., Coudé, G., Grigaityte, K., Lacoboni, M., & Ferreri, P. (2014). Empathy: Gender effects in brain and

- behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 46(4), 604-627. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.09.001>
- Cialdini, R., Brown, S., Lewis, B., Luce, C., & Neuberg, S. (1997). Reinterpreting the empathy-altruism relationship: when one into one equals oneness. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73, 481-494.
- Dapretto, M., Davies, M., Pfeifer, J., Scott, A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28-30.
- Davis, M. (1980). A multidimensional approach to individual differences in empathy. *Catalog of Selected Documents in Psychology*, 10, 1-17.
- Davis, M. (2018). Empathy. En Stets J. E., Turner J. H. (Eds.), *Handbook of the Sociology of Emotions. Handbooks of Sociology and Social Research* (pp. 443-466). Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-30715-2_20
- Decety, J., & Jackson, P. (2004). The Functional Architecture of Human Empathy. *Behavioural and Cognitive Neuroscience Review*, 3(2), 71-100. <https://doi.org/10.1177/1534582304267187>
- Díaz, K., Lozano, A., González, J., & Ostrosky, f. (2023). La empatía en los psicópatas. *eduPsykhé*, 20(1), 44-64.
- Eisenberg, N. (2006). Empathy-related responding and prosocial behaviour. En *Empathy and Fairness: Novartis Foundation Symposium* 278 (pp. 71-88). John Wiley & Sons.
- Filippetti, V., López, M., & Richaud, M. (2012). Neuropsychological Approach to the Empathy Construct: Cognitive and Neuroanatomical Aspects. *Original Papers Panamerican Journal of Neuropsychology*, 6(1).
- Frith, C., & Frith, U. (1999). Interacting minds – a biological basis. *Science*, 286(5445), 1692-1695.
- Frith, C., & Frith, U. (2006). The Neural Basis of Mentalizing. *Neuron*, 50(4), 531-534. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.05.001>
- Galimberti, U. (2014). *Diccionario de psicología*. Siglo XXI.
- Gallagher, H., & Frith, C. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in Cognitive Science*, 7(2), 77-83.

- Goerlich-Dobre, K., Bruce, L., Martens, S., Aleman, A., & Hooker, C. (2014). Distinct associations of insula and cingulate volume with the cognitive and affective dimensions of alexithymia. *Neuropsychologia*, 53, 284-292. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.006>
- Grèzes, J., & Gelder, B. (2009). Social perception: understanding other people's intentions and emotions through their actions. *Social Cognition: Development, Neuroscience, and Autism*, 67-78.
- Hatfield, E., Rapson, R. L., & Le, Y. L. (2009). Emotional contagion and empathy. En J. Decety & W. Ickes (Eds.), *The social neuroscience of empathy* (pp. 19-30). MIT Press.
- Langford, D., Cragger, S., Shehzad, Z., Smith, S., Sotocinal, S., & Levenstadt, J. (2006). Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science*, 312(5782), 1967-1970.
- López, M., Arán, V., & Richaud, M. (2014). Empatía: desde la percepción automática hasta los procesos controlados. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 32(1), 37-51. <https://doi.org/10.12804/apl32.1.2014.03>
- Martínez-Velázquez, E., Ahuatzin, A., Chamorro, Y., & Sequeira, H. (2020). The Influence of Empathy Trait and Gender on Empathic Responses. A Study with dynamic emotional stimulus and eye movement Recordings. *Frontiers in Psychology*, 11(23). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00023>
- Martínez-Velázquez, E., Honoré, J., Zorzi, L., Ramos-Loyo, J., & Sequeira, H. (2017). Autonomic Reactivity to Arousing Stimuli with Social and Non-social Relevance in Alexithymia. *Frontiers in Psychology*, 8(361). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00361>
- Mitchell, J., Macrae, C., & Banaji, M. (2006). Dis-social Medial Prefrontal Contributions to Judgments of Similar and Dissimilar Others. *Neuron*, 50, 655-663. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.03.040>
- Panayiotou, G., Panteli, M., & Vlemincx, E. (2018). Processing Emotions in Alexithymia: A Systematic Review of Physiological Markers. *Biological Considerations*, 4(16). <https://doi.org/10.1017/9781108241595.018>

- Pfeifer, J., Masten, C., Borofsky, L., Dapretto, M., Fuligni, A., & Lieberman, M. (2009). Neural Correlates of Direct and Reflected Self-Appraisals in Adolescents and Adults: When Social Perspective-Taking Informs Self-Perception. *Child Development*, 80(4), 1016-1038. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01314.x>
- Preston, S., & Waal, F. (2002). The communication of emotions and the possibility of empathy in animals. En S. G. Post, L. G. Underwood, J. P. Schloss, & W. B. Hurlbut (Eds.), *Altruistic love: Science, philosophy, and religion in dialogue* (pp. 284-308). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195143584.003.0025>
- Quintanilla, P. (2009). La evolución de la mente y el comportamiento moral. *Acta Biológica Colombiana*, 14, 425-440.
- Ramesón, M., & Lieberman, M. (2009). Empathy: A Social Cognitive Neuroscience Approach. *Social and Personality Psychology Compass*, 3(1), 94-110, <https://doi.org/10.1111/j.1751-9004.2008.00154.x>
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996a). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3(2), 131-141. [https://doi.org/10.1016/0926-6410\(95\)00038-0](https://doi.org/10.1016/0926-6410(95)00038-0)
- Rogers, C. (2002). *El proceso de convertirse en persona*. Paidós.
- Román Patiño, J. E. (2022). *Desarrollo de la conducta cooperativa y competitiva en niños y niñas*. Tesis de licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/50cc2a4a-ff40-4824-8296-345b570a7b20>
- Ruby, P., & Decety, J. (2004). How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(6), 988-999.
- Smith, A. (2006). Cognitive empathy and emotional empathy in human behavior and evolution. *The Psychological Record*, 56, 3-21.
- Wispé, L. (1987). History of the concept of empathy. En Eisenberg, N. & Strayer, J. (Eds.), *Empathy and its Development*. Cambridge University Press

Variabilidad de la frecuencia cardiaca como un indicador de autorregulación

Miriam de Jesús Sánchez Gama¹

Introducción

Por muchos años, el ser humano ha intentado explicar la compleja relación que existe entre el cerebro y el corazón. Aunque históricamente ha habido posturas distintas, hoy sabemos que la relación que existe entre estos dos órganos es bidireccional y más relevante de lo que hace apenas un par de décadas se consideraba.

En este sentido, el primer fisiólogo en enunciar con claridad la hipótesis de que la relación entre el cerebro y el corazón es bidireccional, fue Claude Bernard, hace más de 150 años, quien decía que “cuando el corazón se ve afectado reacciona en el cerebro y el estado del cerebro reacciona de vuelta hacia el corazón a través del nervio vago, de manera que, bajo cualquier emoción, habrá una gran acción entre estos dos órganos, los más importantes del cuerpo” (citado en Darwin y Prodger, 1998: 71-72).

Estos dichos de Claude Bernard son sumamente relevantes, ya que desde entonces él proponía una de las principales rutas por las que se origina esta conexión bidireccional entre estos órganos. Sin embargo, en aquella época la fisiología aún se encontraba en una fase temprana de desarrollo, por lo que muchos fisiólogos desestimaron la propuesta de Bernard. Además, el paradigma predominante sugería que el corazón y

¹ Centro de Neurociencias, Universidad La Salle Bajío. Correo electrónico: mjsanche@lasallebajio.edu.mx

el cerebro funcionaban de manera autónoma y se les atribuían funciones diferenciadas

Un ejemplo de esto es que, en la antigua Grecia, se creía que el cerebro era una especie de termostato que regulaba la temperatura corporal, mientras que el corazón era responsable del movimiento y las emociones. Aristóteles consideraba que el corazón era el centro de las emociones y las sensaciones, por lo que era el órgano más importante del cuerpo. Si bien, este planteamiento ha sido refutado, esta idea prevaleció durante siglos (Trueba, 2009).

En la Edad Media, el planteamiento que prevaleció fue la teoría de los humores de Hipócrates y la consideración de que el cerebro era un órgano pasivo, mientras que el corazón era el origen vital.

Probablemente estos planteamientos surgieron a partir de observaciones cotidianas sobre cambios en el funcionamiento del corazón durante las emociones y de ahí que hasta nuestros días prevalezcan frases como “te amo con todo mi corazón”. Sin embargo, Claude Bernard, considerado el padre de la fisiología moderna, se caracterizó por los numerosos y creativos experimentos en vivo (ver Figura 1) para comprender el funcionamiento del cuerpo humano, aunque hoy muy probablemente estos experimentos ya no serían permitidos por los comités de ética en investigación humana y animal.

Figura 1. Claude Bernard desarrollando un experimento.



Fuente: Tomada de Creative Commons.

Los experimentos de Bernard permitieron distinguir con precisión la relación bidireccional entre el cerebro y el corazón, mediada por el nervio vago. Sin embargo, a pesar de su rigor, la controversia en torno a estos experimentos probablemente llevó a que su planteamiento fuera desestimado en esa época (Thayer, 2009).

Por mucho tiempo, los fisiólogos consideraron que un buen indicador del funcionamiento del corazón era la frecuencia cardiaca; sin embargo, se encontraban con el problema de que, este dato, que es un promedio, constantemente tenía oscilaciones posiblemente atribuidas a ruido en los artefactos de medición o en los participantes, por lo que centraban sus esfuerzos en obtener la frecuencia cardiaca de la manera más “pura” posible, es decir, el número promedio de latidos por minuto era la señal de interés.

No obstante, por distintas situaciones, a principios de la década de 1960, los científicos comenzaron a monitorear los patrones de frecuencia cardíaca fetal y descubrieron que las alteraciones en este patrón predecían la muerte fetal (Hon, 1963; Hon y Lee, 1963; Stander y Barden, 1964). Por lo tanto, los científicos se dieron cuenta de la importancia del llamado ruido para la autorregulación del sistema nervioso autónomo y su origen en los ritmos biológicos del cuerpo (Lehrer, 2007).

Este ruido se llama ahora variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) e indica la diferencia en el tiempo que transcurre de latido a latido. Se ha identificado como un importante indicador del bienestar físico (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014), capaz de predecir todas las causas de muerte y la salud cardíaca general (Jarczok *et al.*, 2019). Además, la VFC ha surgido como un indicador de autorregulación de manera amplia (Reynard *et al.*, 2011; Zahn *et al.*, 2016; Holzman y Bridgett, 2017), gracias a importantes desarrollos en nuestra comprensión de la comunicación entre el corazón y el cerebro.

Se ha establecido que una VFC reducida no sólo se asocia con deterioro físico, sino también con dificultades en la regulación emocional (Zhu, Ji y Liu, 2019) y un bajo rendimiento cognitivo (Forte, Favieri y Casagrande, 2019). El funcionamiento cognitivo es muy importante para la adaptación del individuo al entorno y está influenciado por muchos factores, como señales corporales, o bien señales en curso del corazón o del tracto gastrointestinal. Aunque en las décadas de 1960 y

1970 algunos estudios señalaron el papel del corazón en la modulación del rendimiento cognitivo, como habilidades sensoriomotoras y rendimiento perceptual (Lacey y Lacey, 1974), no fue hasta los últimos años que se ha asociado la variabilidad de la frecuencia cardíaca de manera más integral, no sólo con estos procesos, sino con funciones más complicadas como el control ejecutivo (Eggenberger *et al.*, 2020).

En este capítulo revisaremos los fundamentos fisiológicos de la VFC, así como algunos de los indicadores más relevantes que explican la compleja relación que existe entre el funcionamiento del corazón y del cerebro, considerando hallazgos de técnicas de estudio de imagen y fisiología.

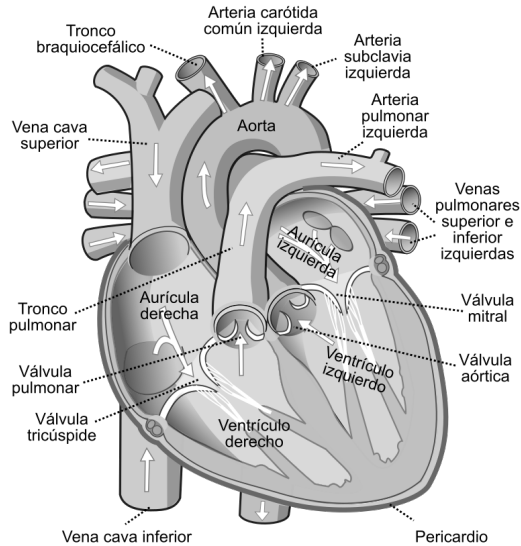
El corazón: una mirada a su estructura y función

El corazón es un órgano muscular hueco, aproximadamente del tamaño de un puño, que contiene cuatro cámaras; dos cámaras superiores llamadas aurículas y dos inferiores conocidas como ventrículos. El corazón se rodea por una membrana llamada pericardio y sus cámaras están separadas por válvulas que permiten el flujo de sangre en la dirección correcta para poder oxigenar la sangre desoxigenada y enviarla a circulación. El corazón recibe y eyecta sangre a través de venas y arterias. En la Figura 2, podemos observar una descripción anatómica del corazón y de la dirección del flujo de sangre.

La aurícula derecha recibe sangre desoxigenada de las venas y el ventrículo derecho la bombea hacia los pulmones. La aurícula izquierda recibe sangre oxigenada de los pulmones y el ventrículo izquierdo la bombea al cuerpo. Más detalladamente, las venas cavas llevan sangre desoxigenada del cuerpo a la aurícula derecha, que luego bombea la sangre a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho, que a su vez bombea la sangre a los pulmones a través de las arterias pulmonares para ser re-oxigenada. La sangre oxigenada regresa a la aurícula izquierda del corazón a través de las venas pulmonares, pasa a través de la válvula mitral y entra en el ventrículo izquierdo, que bombea la sangre fuera del cuerpo a través de la aorta. La contracción del ventrículo izquierdo se llama sístole ventricular y cuando se contrae, la presión arterial alcanza su pico. La relajación del ventrículo se llama

diástole ventricular y es cuando la presión arterial es la más baja (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014).

Figura 2. Diagrama del corazón humano

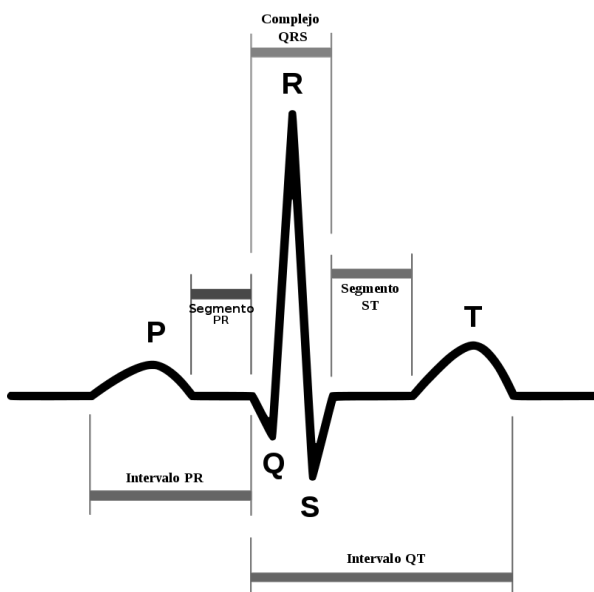


Fuente: Tomada de Wikimedia Commons.

El corazón tiene un sistema de conducción eléctrica con propiedades autorríticas, ya que las células marcapaso del nodo sinoauricular (SA) tienen la capacidad de despolarizarse a su propia frecuencia para generar un impulso eléctrico que se propagará por el corazón y que se acompañará de eventos mecánicos para la conducción del flujo sanguíneo. La propagación de la actividad eléctrica del corazón genera ondas registrables mediante un electrocardiograma (ECG) y ocurre de la siguiente manera: primero, las células marcapasos del nodo SA despolarizan generando el impulso eléctrico (potencial de acción), en el electrocardiograma se registra la onda P, que tarda unos 0.03 segundos en viajar desde la aurícula derecha al nodo auriculoventricular (AV), donde se despolarizan las fibras contráctiles y se produce el evento de sístole auricular. La propagación del potencial de acción por ambas ramas del septum se registra como el complejo QRS, que se presenta unos 0.2 segundo después de que se genera la onda P. Es importante

mencionar que la onda R refleja la eyección de sangre de los ventrículos y corresponde con un incremento en la presión aórtica; más adelante retomaremos esta onda. El potencial de acción continúa su propagación generando la onda T y las fibras ventriculares se repolarizan (Shaffer y Venner, 2013). En la Figura 3 encontramos una imagen del ciclo de conducción eléctrica.

Figura 3. Representación esquemática de un electrocardiograma normal



Fuente: Tomado de Wiki Commons.

Como otros sistemas biológicos estables, la frecuencia cardíaca presenta patrones oscilatorios complejos. Por lo general, estas variaciones expresan mecanismos reguladores del organismo que permiten la relativa estabilidad del sistema. En el caso de la frecuencia cardíaca, existen osciladores como la respiración, el barorreflejo; mecanismos de balance simpátovagales, ciclos circadianos, entre otros (Lehrer y Gevirtz, 2014).

Uno de estos patrones oscilatorios es la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que es la variación en el tiempo del intervalo entre latidos (IBI por sus siglas en inglés), que es el tiempo entre latidos consecutivos, expresando fluctuaciones en la frecuencia cardíaca (HR) a lo

largo del tiempo (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014). La VFC está bajo el control de las comunicaciones corazón-cerebro y es modulada por otros osciladores que revisaremos a continuación.

La orquesta del corazón: una revisión de la comunicación cerebro-corazón y principales osciladores

La función cardíaca está modulada tanto por vías tanto eferentes (descendentes) como aferentes (ascendentes). Las vías eferentes son elementos del sistema nervioso autónomo (SNA), que controla la función del corazón a través de las ramas simpática (SNS) y parasimpática (SNP). El SNP ejerce control sobre la frecuencia cardíaca (FC) inhibiendo la velocidad de despolarización de las células marcapasos en el nodo SA disminuyendo así la FC. Por otro lado, el SNS ejerce el efecto opuesto, aumentando la FC. Las vías aferentes consisten principalmente en fibras del nervio vago que transmiten información al cerebro desde los barorreceptores, que son receptores de estiramiento ubicados en la aorta y las arterias carótidas (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014).

Los barorreceptores detectan y transducen información sobre la presión de la aorta y las carótidas, para enviarla al núcleo del tracto solitario (NTS) a través de los nervios vago y glossofaríngeo. El NTS establece comunicación con otros centros bulbares, quienes desencadenan mecanismos regulatorios sobre la actividad del SNS que actúa en el corazón y los vasos sanguíneos. Además, el corazón es una glándula endocrina que secreta sus propias hormonas y neurotransmisores, de modo que la información mecanoceptora no sólo afecta la presión sanguínea, sino también la liberación hormonal que acompaña la VFC (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014). Un barorreflejo débil suele reflejar una falla en este sistema de detección y adaptación ante los cambios. El barorreflejo, un reflejo del SNS beta, funciona de la siguiente manera: cuando la presión arterial aumenta, la FC disminuye, si la presión arterial (PA) disminuye, la FC aumenta. Dado que este mecanismo oscila aproximadamente de 3 a 9 veces por minuto, es el principal contribuyente de un índice de VFC llamado banda de baja frecuencia del HRV (0.05-0.15Hz). Este reflejo es controlado por el NTS, que establece conexiones

bidireccionales con otras estructuras centrales, como el sistema límbico (Vaschillo *et al.*, 2002).

El control central sobre la función cardíaca ocurre de la siguiente manera. La corteza orbitofrontal y frontal media inhiben el núcleo central de la amígdala (CeA) a través de neuronas GABAérgicas. Este núcleo recibe constantemente información de estructuras bulbares, que a su vez reciben información conducida por el nervio vago proveniente de los barorreceptores aórticos. La activación del CeA (o su desinhibición) aumenta la frecuencia cardíaca y reduce la variabilidad de la frecuencia cardíaca de dos maneras: 1) activando las neuronas excitatorias simpáticas en el área bulbar rostral ventrolateral; 2) disminuyendo la inhibición de las neuronas bulbares caudales ventrolaterales tónicamente activas, lo que resulta en un aumento del tono simpático e inhibición del NTS, que, a su vez, inhibe el núcleo ambiguo (NA) y el núcleo dorsal del nervio vago (ambos tónicamente activos), lo que resulta en una disminución del tono parasimpático (Park y Thayer, 2014).

Como hemos mencionado, la VFC se ve influenciada tanto por el sistema simpático como por el parasimpático. El SNS apunta a los nodos SA y AV, cuyas neuronas motoras liberan norepinefrina y epinefrina, que se unen a los receptores beta-adrenérgicos (B1) en las fibras musculares cardíacas, lo que resulta en una despolarización más rápida en estos nodos, aumentando así la FC y la contractibilidad de las aurículas y ventrículos (Lehrer y Gevirtz, 2014).

El SNP, a través del nervio vago, inerva los nodos SA, AV y a las aurículas. Las neuronas motoras de estas estructuras disparan la liberación de acetilcolina, que se une a los receptores muscarínicos (principalmente M2), lo que resulta en una disminución en la tasa de despolarización espontánea de los nodos SA y AV, ralentizando la FC (Shaffer, McCraty y Zerr, 2014).

Además, la VFC es influenciada por otros ritmos biológicos como la respiración. Cuando una persona inhala, la frecuencia cardíaca aumenta y cuando exhala, disminuye debido a la actividad vagal. Esta variación en la frecuencia cardíaca que acompaña a la respiración se llama arritmia sinusal respiratoria (ASR). La ASR promueve la eficiencia respiratoria asegurando un mayor nivel de sangre en los alvéolos mientras la concentración de oxígeno en los pulmones es alta; en otras

palabras, controla la tasa de intercambio de gases en los alvéolos. La ASR es una de las principales fuentes de VFC y está controlada por el nervio vago y por el núcleo ambiguo en el cerebro (Lehrer y Gevirtz, 2014) Aunque hay evidencia que sugiere que hay una disociación entre ASR y el control vagal sobre la frecuencia cardíaca; es decir, que hay un mecanismo vagal independiente de la ASR actuando como oscilador de la VFC (Yasuma y Hayano, 2004).

Se ha demostrado que la amplitud de la está relacionada con la frecuencia respiratoria, siendo una respiración más lenta asociada con una mayor amplitud de la HRV. Una frecuencia respiratoria cercana a 6 respiraciones por minuto (0,1 Hz) se asocia típicamente con la amplitud de HRV más alta y el intercambio de gases más eficiente (Mather y Thayer, 2018).

También se ha demostrado que el patrón de respiración tiene una propiedad de resonancia. Cuando las personas respiran a una velocidad particular (cerca de 6 rpm), no sólo aumenta la VFC, sino que se estimula el barorreflejo y también afecta al cerebro a través de una vía vagal. Cuando los vasos sanguíneos se estiran, el barorreflejo disminuye la FC y causa oscilaciones a una velocidad de 0.075-0.12 Hz, que es de 4.5 a 6.5 veces por minuto. El ritmo del barorreflejo es un ritmo bien establecido que no se puede cambiar; sin embargo, se ha demostrado que la respiración a una velocidad cercana a 6 rpm (0.1 Hz) mejora la sensibilidad del barorreflejo y, junto con la propiedad de resonancia de la respiración, provoca mayores oscilaciones en la HRV en una banda de frecuencia específica (Vaschillo *et al.*, 2002; Steffen *et al.*, 2017; Sevoz-Couche y Laborde, 2022).

El corazón habla: métodos para medir y analizar la VFC

La VFC se puede medir mediante dos métodos; el primero es a través de electrodos de electrocardiografía, como observamos en la Figura 3 y a partir del análisis de la onda R. Si bien, la onda más adecuada para medir realmente la despolarización en el nodo SA es la P, típicamente se estima la VFC a través de la onda R puesto que su morfología y amplitud suelen ser más estables y fáciles de detectar.

El otro método es mediante fotopletiografía (PPG), que registra las variaciones en el volumen de pulso sanguíneo. Esta medición puede hacerse con electrodos de contacto, colocados en el lóbulo de la oreja o en el dedo índice, o bien de manera remota, como lo hacen algunos softwares de lectura de expresiones faciales. La idea detrás de esto es hacer una estimación de la onda R, que como veíamos anteriormente, refleja la eyección de sangre de los ventrículos y es ese mecanismo que nosotros experimentamos como el pulso.

La investigación muestra que en condiciones de reposo, ambos métodos (ECG y PPG) son muy similares en precisión, pero existen algunas diferencias relacionadas con la posición del cuerpo durante la adquisición o bien, al realizar actividades mentales o físicas, ya que estas tareas provocan una disminución en el tiempo de tránsito del pulso (PTT), y el movimiento puede causar artefactos, por lo que la PPG no es el mejor método de evaluación mientras se realizan tareas físicas (Lu *et al.*, 2009; Schäfer y Vagedes, 2013); sin embargo, suele ser el método más accesible.

La VFC se puede medir mediante métodos de dominio de tiempo y de frecuencia, los Cuadros 1 y 2 muestran un resumen de estos índices. Los métodos de dominio de tiempo incluyen procedimientos estadísticos, como la desviación estándar de los intervalos RR (SDRR). La desviación estándar de los intervalos entre RR y que están normalizados o NN (SDNN) es uno de los índices de dominio de tiempo más relevantes, especialmente para el diagnóstico de cardiopatías. Se ve influenciado por el SNS y el SNP, y dependiendo de las condiciones de grabación, correlaciona bien con índices en el dominio de las frecuencias como la potencia de banda de las frecuencias ultra bajas (ULF), la potencia de las frecuencias muy bajas (VLF), la potencia de la banda de frecuencias bajas (LF) o la potencia total. El índice SDNN es más preciso en las grabaciones de 24 horas, y en estas condiciones, también es el estándar de oro para evaluar la VFC como predictor de riesgo cardíaco (Shaffer y Ginsberg, 2017).

Hay otras métricas de dominio temporal que pueden ser útiles en grabaciones a corto plazo, como la raíz cuadrada media de las diferencias sucesivas de los intervalos RR (RMSSD), que refleja principalmente la influencia vagal sobre la HRV, también se conoce como índice de HRV

vagalmente mediado y correlaciona bien con la potencia de la banda de frecuencias altas (HF). En contraste con SDNN, RMSSD refleja mejor la actividad del SNP que la influencia del SNS (Pham *et al.*, 2021).

Ahora bien, la otra forma típica de valorar la VFC es en el dominio de las frecuencias. Para esto, es necesario someter la señal a un procedimiento matemático llamado transformada de Fourier para poder obtener el espectro de potencia. El espectro de frecuencia de la HRV consta de 3 bandas de frecuencia: alta frecuencia (HF) en el rango de 0.15-0.4 Hz, baja frecuencia (LF) en el rango de 0.04-0.15 Hz y muy baja frecuencia (VLF), en el rango de 0.0033-0.04 Hz (Rajendra Acharya *et al.*, 2006).

Cada una de estas bandas de frecuencia representa diferentes datos fisiológicos. La banda ULF refleja la actividad circadiana y procesos biológicos como la temperatura corporal central, el metabolismo y el sistema renina-angiotensina. Dado que el principal oscilador para esta banda es la actividad circadiana, es necesario registrar la HRV durante más de 24 horas para estimar la banda ULF (Shaffer y Ginsberg, 2017).

La frecuencia de la banda VLF parece ser generada por el sistema nervioso intrínseco del corazón, al menos en tres condiciones: en reposo, durante el ejercicio físico y como respuesta al estrés. El sistema nervioso simpático influye en la amplitud y frecuencia de la banda VLF. Además, el sistema nervioso parasimpático puede ejercer un efecto sobre la potencia VLF, ya que su bloqueo prácticamente la anula. Asimismo, dado que la frecuencia del barorreflejo vascular es de aproximadamente 2 veces por minuto, es el principal contribuyente a la banda VLF (Shaffer y Ginsberg, 2017). Es necesario grabar durante al menos 5 minutos para evaluar esta banda de frecuencia.

En reposo, la banda LF generalmente refleja la actividad del barorreflejo, pero puede haber otros osciladores importantes, como el control del sistema nervioso parasimpático sobre la regulación de la presión arterial, cierta actividad del sistema nervioso simpático generalmente inferior a 0.1 Hz o influencias parasimpáticas de hasta 0.05 Hz. La oscilación de la actividad vagal también se puede observar durante la respiración lenta o profunda en esta banda. La banda LF puede ser significativa si la grabación dura al menos 2 minutos (Shaffer y Ginsberg, 2017).

La banda HF se llama generalmente la banda respiratoria, ya que su principal oscilador es la respiración, por lo que sólo se necesita un

período de registro de 1 minuto para evaluarla. La frecuencia cardíaca aumenta a mitad de la inhalación porque los centros cardiovasculares inhiben la actividad vagal; la exhalación disminuye la frecuencia cardíaca mientras se libera acetilcolina (Russo, Santarelli y O'Rourke, 2017), discutiremos un poco más sobre la influencia de la respiración sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca más adelante. Sin embargo, esta banda está relacionada con períodos de relajación y estrés; la potencia de HF es menor durante el día y los episodios de estrés y otros trastornos psiquiátricos, y una mayor potencia de HF ocurre durante la noche y los períodos de relajación. La banda HF refleja la regulación vagal de la frecuencia cardíaca, pero no el tono vagal, y podría ser un predictor de muchas enfermedades como la enfermedad cardiovascular, el desequilibrio autonómico, la dislipidemia y otros (Jarczok *et al.*, 2019).

Tanto los índices de dominio del tiempo, como los de dominio de frecuencia son útiles para comprender algunos procesos biológicos subyacentes a la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), pero son métodos lineales, lo que significa, en términos generales, que las señales observadas tienen dos propiedades fundamentales: homogeneidad y aditividad. Sin embargo, la información que proporcionan los índices lineales puede ser limitada no sólo porque la contribución de diferentes mecanismos fisiológicos a algunos de estos índices aún no está bien establecida, sino porque el cuerpo humano es un sistema no lineal. En un sistema no lineal, las variables no pueden simplemente sumarse debido a las propiedades intrínsecas del sistema. Por ejemplo, en el cuerpo humano hay muchos mecanismos fisiológicos que ocurren de manera aperiódica.

Las medidas no lineales pueden ser útiles para estudiar el sistema, pero son mucho más complicadas de entender que los índices de tiempo o frecuencia, aunque están relacionados en diferentes condiciones (Shaffer y Ginsberg, 2017).

Uno de los índices no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca es la entropía, que en términos generales significa el grado de incertidumbre, caos o aleatoriedad de un sistema, lo que a su vez significa información compleja y es útil para predecir algunos comportamientos. La entropía aproximada (ApEn) es una medida de la complejidad de

Cuadro 1. Resumen de algunos índices de VFC en el dominio del tiempo

<i>Parámetro</i>	<i>Unidad</i>	<i>Descripción</i>
SDNN	ms	Desviación estándar de los intervalos NN (RR normalizados)
SDRR	ms	Desviación estándar de los intervalos RR
SDANN	ms	Desviación estándar del promedio de intervalos NN por cada 5 minutos de registro en registros de 24 Hrs
SDNN	ms	Promedio de la desviación estándar de los intervalos NN de segmentos de 5 minutos en registros de 24 Hrs
pNN50	%	Porcentaje de intervalos RR sucesivos que difieren en más de 50 ms
HR Max – HR Min	bpm	Promedio de las diferencias entre los valores más altos y bajos de la frecuencia cardíaca durante cada ciclo respiratorio
RMSSD	ms	Raíz cuadrada media de las diferencias de intervalos RR sucesivos
HRV triangular		Integral de la densidad del histograma del intervalo RR dividida por su altura
TINN	ms	Ancho de la línea base del histograma de intervalo RR

Fuente: Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology

Cuadro 2. Resumen de algunos índices de VFC en el dominio de las frecuencias

<i>Parámetro</i>	<i>Unidad</i>	<i>Descripción</i>
ULF	ms ²	Potencia absoluta de la banda de frecuencias ultra bajas (≤ 0.003 Hz)
VLF	ms ²	Potencia absoluta de la banda de frecuencias muy bajas (0.0033-0.04 Hz)
Pico LF	Hz	Pico de frecuencia de la banda de frecuencias bajas (0.04-0.15 Hz)
LF	ms ²	Potencia absoluta de la banda de bajas frecuencias (0.04-0.15 Hz)
LF	%	Potencia relativa de la banda de bajas frecuencias (0.04-0.15 Hz)
Pico HF	Hz	Pico de frecuencia de la banda de frecuencias altas (0.15-0.4 Hz)
HF	ms ²	Potencia absoluta de la banda de frecuencias altas (0.15-0.4 Hz)
HF	%	Potencia relativa de la banda de frecuencias altas (0.15-0.4 Hz)

Fuente: Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.

series de tiempo breves; una alta ApEn en la HRV significa una baja predictibilidad de las fluctuaciones en los IBIs (Kudrynski, 2010).

Si bien en los últimos años ha crecido el interés por estudiar la VFC, hasta el momento no hay evidencia concluyente de cuánto más ayudan a comprender la fisiología detrás de esta interesante variable, por lo que no profundizaremos al respecto.

La danza del cerebro y el corazón: cómo se entrelazan la VFC y la función cerebral para lograr la autorregulación

Como mencionamos anteriormente, existe una relación dinámica entre el funcionamiento del cerebro y el corazón. El cerebro necesita que se le suministre sangre con oxígeno y nutrientes, por lo que los cambios en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) afectan la función cerebral, y con esto al rendimiento cognitivo (Leeuwis *et al.*, 2018; Ogoh, 2017). Esta relación es bastante complicada y flexible; por ejemplo, se ha descubierto nueva evidencia de un marcapasos central en el tronco cerebral que afecta las oscilaciones en la banda de frecuencia de 0.1 a 0.15 Hz al analizar el acoplamiento de fase entre los IBIs y las señales BOLD (señales de medición indirecta de la actividad cerebral dependiente del nivel de oxígeno en la sangre) se ha demostrado que las oscilaciones provenientes de este marcapasos central contribuyen a las ondas de Mayer, cuyo origen suele atribuirse al barorreflejo (Perlitz *et al.*, 2004; Pfurtscheller *et al.*, 2018, 2020).

Para ejemplificar la flexibilidad de la dinámica entre el corazón y el cerebro, es importante recordar que ASR es la variación en la frecuencia cardíaca asociada con la inspiración (aumento de la frecuencia cardíaca) y la espiración (disminución de la frecuencia cardíaca), este fenómeno es un claro oscilador o VFC; sin embargo, un estudio reciente ha mostrado un apagado de ASR que ocurre en algunos (pero no todos) individuos sanos en estado de reposo, donde el patrón de acoplamiento entre la frecuencia cardíaca y la respiración era contrario al patrón típico y se sugiere que el presunto marcapasos central actúa como una fuerza impulsora para las oscilaciones lentas de la frecuencia cardíaca (Pfurtscheller *et al.*, 2019).

Estos hallazgos sugieren que el análisis del acoplamiento de fase entre los IBIs y las señales BOLD permite estudiar la dinámica entre el corazón y el cerebro y ha demostrado que este método es válido para evaluar las fuentes de las oscilaciones neuronales en el tronco cerebral.

Por otro lado, la contribución del barorreflejo (el otro oscilador principal de VFC) al flujo sanguíneo cerebral aún se desconoce. El flujo sanguíneo cerebral se regula paradójicamente por el barorreflejo y la autorregulación cerebral (AC), que es un mecanismo homeostático vasomotor que regula las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral mediante el control de la resistencia vascular cerebral (Silverman y Petersen, 2021). La paradoja es que, durante un aumento agudo de la presión arterial, el barorreflejo inhibe la actividad simpática y aumenta el tono vagal para causar vasodilatación; sin embargo, un aumento agudo de la presión arterial también causa vasoconstricción como un mecanismo de AC para mantener constante el flujo sanguíneo cerebral. Esto podría indicar que el flujo autonómico se diferencia entre los vasos sanguíneos sistémicos y cerebrales (Ogoh y Tarumi, 2019).

Aunque aún se requiere establecer cómo el barorreflejo, como un oscilador principal del VFC, contribuye al FSC, los estudios de BOLD han asociado una disminución del FSC con el deterioro cognitivo (Ogoh, 2017; Ogoh y Tarumi, 2019) y el HRV se ha asociado significativamente con regiones cerebrales como la amígdala, el putamen, la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior (Beissner *et al.*, 2013; Thayer *et al.*, 2012), que participan en el rendimiento emocional y/o cognitivo (Brockett *et al.*, 2020; Preston y Eichenbaum, 2013).

Además, un aumento en la conectividad funcional de la corteza prefrontal medial y la amígdala ha sido asociado con un aumento en la VFC mediada por el vago por RMSSD (Jennings *et al.*, 2016; Sakaki *et al.*, 2016); ambas estructuras forman parte del sistema límbico, pero también participan en el procesamiento cognitivo, como la memoria y la toma de decisiones (Euston, Gruber y McNaughton, 2012; Gangopadhyay *et al.*, 2021).

Los resultados de los estudios meta-analíticos disponibles hasta la fecha (Beissner *et al.*, 2013; Thayer *et al.*, 2012) son interesantes, pero deben interpretarse con precaución. Ambos estudios incluyen estudios no homogéneos con respecto a las métricas utilizadas para analizar el

HRV y reflejan asociaciones de cambios evocados por tareas en la actividad neural con cambios evocados por tareas en el HRV, pero no en estado de reposo, por lo que no se sabe si estas correlaciones reflejan una asociación “pura” entre resultados interesantes o también representan la interacción entre otros procesos fisiológicos. Además, estos meta-análisis incluyen grupos reducidos de participantes y no son representativos para varias poblaciones.

En este sentido, Allen y colaboradores (2015) llevaron a cabo un estudio relativamente grande en el que examinaron la relación entre la actividad en reposo de la VFC mediada por el vago y que se refleja en la banda HF (VFC-HF) y la perfusión cerebral total en reposo, así como el flujo sanguíneo por regiones cerebrales. Encontraron que una mayor VFC-HF en reposo se correlacionaba con un mayor flujo sanguíneo cerebral total. Este estudio proporciona evidencia preliminar de una red de al menos diez regiones cerebrales implicadas en el control de la VFC mediada por el nervio vago, lo que puede respaldar el postulado de la red autónoma central (Benarroch, 1993) y el modelo de integración neurovisceral (Park y Thayer, 2014; Thayer y Lane, 2000, 2009), que comprende regiones de la corteza prefrontal, el sistema límbico y el tronco cerebral involucrados no sólo en la regulación autonómica, sino también en procesos de arriba hacia abajo, lo que explica por qué la VFC mediada por el nervio vago puede indicar la función de la corteza prefrontal.

La VFC mediada por el nervio vago: una clave para predecir el desempeño cognitivo y la regulación emocional

Como hemos dejado entre ver en la sección anterior, uno de los componentes de la VFC más interesante es aquel que da cuenta de la regulación que aporta el nervio vago sobre esta función. La VFC puede reflejar tanto el funcionamiento del sistema simpático como del parasimpático, por lo tanto, diferentes estudios han demostrado que la vmVFC predice el rendimiento cognitivo tanto en el estado de reposo como durante la realización de una tarea cognitiva, especialmente en relación con las

funciones ejecutivas, que están principalmente relacionadas con la corteza prefrontal.

Por ejemplo, durante tareas de rendimiento, los individuos con una mayor vmVFC (RMSSD y SDNN) reportan un tiempo de reacción más bajo ante una tarea de tipo cambio de tarea (Colzato y Steenbergen, 2017). En este sentido, estudios previos han demostrado que la estimulación transcutánea del nervio vago mejora el rendimiento durante la cascada de acciones. Estos autores sugieren que la estimulación del nervio vago aumenta las concentraciones de GABA, y es por eso que los individuos realizan mejor las tareas donde deben inhibir las respuestas incorrectas.

Además, una vmVFC más alta evaluada en el estado basal, la preparación y durante las tareas cognitivas, se ha asociado con un mejor rendimiento en enfermeros y participantes no relacionados con la atención médica (Chalmers *et al.*, 2022).

Así mismo, la vmVFC parece predecir el rendimiento cognitivo longitudinalmente. Los datos del estudio *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* han demostrado que una vmVFC basal más alta predijo un mejor rendimiento cognitivo cinco años después en tareas relacionadas con la memoria verbal (*Rey Auditory-Verbal Learning Test*), pruebas de velocidad (prueba de sustitución de símbolos digitales) y pruebas de interferencia (Stroop). Aunque la muestra de este estudio fue de 2118 personas, debe destacarse que no se realizaron evaluaciones continuas de la HRV durante los cinco años ni evaluaciones de rendimiento cognitivo basal o de seguimiento (Zeki Al Hazzouri *et al.*, 2018). Sin embargo, este estudio demuestra una fuerte asociación entre la vmVFC y el rendimiento cognitivo de manera prospectiva.

En este sentido, los datos del estudio *Midlife in the United States* demostraron que una vmVFC más alta inmediatamente antes de las tareas cognitivas, que incluían memoria de trabajo, fluidez verbal, razonamiento inductivo, velocidad de procesamiento y tiempo de reacción, predijo un mejor rendimiento, y que un tono vagal más alto durante las tareas (reactividad del sistema nervioso parasimpático) también se asoció con una menor disminución en el rendimiento cognitivo. La actividad del sistema nervioso simpático basal o durante el rendimiento no predijo los puntajes de rendimiento cognitivo. Este estudio destaca un

posible efecto protector del tono vagal sobre el rendimiento cognitivo (Knight *et al.*, 2020).

Otro estudio a gran escala, el *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, proporciona datos en el mismo sentido. Evaluaron la vmVFC entre 2000 y 2022 (Examen 1), así como de 2010 a 2012 (Examen 2). También evaluaron el rendimiento cognitivo global, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo en el Examen 2. Encontraron que una mayor vmVFC tanto en el Examen 1 como en el Examen 2 predecía mejores resultados en las tareas cognitivas (Schaich *et al.*, 2020).

Uno de los procesos cognitivos más elevados es la toma de decisiones, y también hay evidencia de que la vmVFC en reposo, la reactividad y la recuperación después de la *Iowa Gambling Task* es mayor en aquellos que toman decisiones mejores (Forte, Morelli y Casagrande, 2021).

Los estudios mencionados anteriormente respaldan la idea de que la vmVFC predice el funcionamiento cognitivo en poblaciones jóvenes y de mediana edad. Sin embargo, un estudio transversal que incluyó a individuos saludables de 20 a 70 años mostró que la vmVFC fásica (medida durante una tarea) se asoció con el rendimiento de la memoria verbal y episódica independientemente de la edad y el sexo (Hilgarter *et al.*, 2021).

Lo que podemos interpretar de todos estos estudios es que el tono vagal puede actuar como modulador del rendimiento cognitivo independientemente de la edad, el sexo y el tono simpático.

Por otra parte, la vmVFC suele ser un buen predictor de la regulación emocional. En su artículo Mather y Thayer (2018) analizan cómo la VFC, particularmente la mediada por el nervio vago, influye en las redes cerebrales implicadas en la regulación emocional. Señalan que inducir oscilaciones de alta amplitud, mejora el bienestar emocional. A esta conclusión llegaron a partir de analizar estudios sobre *biofeedback* de la VFC (VFCb).

El VFCb es una herramienta clínica donde las personas aprenden a regular la VFC, la manera en que lo hacen es a través de la respiración rítmica a una frecuencia aproximada de 6 rpm, rango que se personaliza por individuo, pero siempre muy cercano a este valor. En un metaanálisis reciente se vio que, en general, practicar VFCb reduce el estrés y la ansiedad con un tamaño del efecto considerable (Goessl *et al.*, 2017). También se encontró que las personas redujeron la percepción de hostilidad,

síntomas de depresión y estrés postraumático. Estos mismos resultados se observan en distintos estudios donde se incluyen poblaciones con características diferentes como deportistas o pacientes con alguna condición clínica particular como ansiedad (Mather y Thayer, 2018).

El mecanismo que sugieren estos autores, que podría estar detrás de esta mejora en el estado de ánimo, es que la respiración resonante incrementa la amplitud en las oscilaciones de la frecuencia cardiaca. Si bien ahora hay evidencia de intervenciones dirigidas a mejorar la VFC y que resultan en mejoría de síntomas como los descritos anteriormente, hace algunos años ya se había descrito que respirar a la frecuencia de 6 rpm induce este incremento en la amplitud de las oscilaciones de la VFC. La manera en que se exploró esto previamente fue a partir de prácticas de meditación o rezar el Ave María, prácticas que naturalmente inducen esta frecuencia respiratoria baja. Los efectos observados trascienden al hecho de que las personas que meditan o rezan podrían prestar más atención a sus estados corporales internos, por lo que, en conjunto, estos estudios y los de VFCb sugieren que practicar una respiración lenta de aproximadamente 6 rpm mejora la VFC y esto incrementa distintos indicadores de bienestar físico y emocional.

Aunque hay cierta cantidad de evidencia que respalda la idea de que el VFCb mejora el bienestar y el estado de ánimo (Lehrer *et al.*, 2020; Goessl, Curtiss y Hofmann, 2017; Pizzoli *et al.*, 2021), se sabe poco sobre la utilidad de esta herramienta para mejorar el rendimiento cognitivo; sin embargo, los pocos estudios que hay al respecto, a pesar de las observaciones que podríamos hacer sobre el rigor metodológico o diseños de tipo cuasiexperimento, sugieren que entrenar la vmVFC mediante *bio-feedback* tendría un efecto positivo sobre el estado cognitivo. Esto se ha visto en poblaciones particulares como pacientes con lesiones cerebrales crónicas (Kim *et al.*, 2013), operadores (Sutarto *et al.*, 2013), universitarios con síndrome de *burnout* (May *et al.*, 2019), personas mayores sanas (Jester *et al.*, 2019), niños con alteraciones emocionales (Kenien, 2015) y adultos jóvenes sanos (de Brui *et al.*, 2016).

Lo que podemos resumir de este apartado es que, en general, una mayor VFC mediada por el nervio vago, en reposo o como resultado de entrenamiento por respiración rítmica, favorece mejoras en el estado de ánimo y en el funcionamiento cognitivo, en diferentes poblaciones.

El ejercicio físico: otro contribuyente importante para el bienestar

En el apartado anterior nos centramos en explicar cómo la respiración rítmica ocasionada por distintos motivos tiene un efecto sobre la VFC y el bienestar cognitivo y emocional. Ahora toca el turno de revisar qué pasa cuando se mejora la VFC a través del ejercicio físico.

Por ejemplo, Oliveira Matos y colaboradores (2020) encontraron que la vmVFC en personas mayores está positivamente relacionada con el rendimiento cognitivo en al menos cinco dominios: memoria de trabajo, control inhibitorio, atención selectiva, razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva. También encontraron que estos dominios cognitivos están relacionados con la aptitud cardiorrespiratoria y el equilibrio dinámico evaluado mediante la caminata de seis minutos y el test TUG (Timed Up And Go); sin embargo, no encontraron que la HRV medie la relación entre la cognición y la aptitud física.

Por otra parte, los datos de un ensayo clínico realizado en personas mayores sanas encontraron una relación entre estas tres variables, cuando los participantes practicaron *exergames* de baile durante seis meses, mejoraron los índices de banda HF, SDNN y RMSSD, así como las funciones ejecutivas, lo que sugiere que el entrenamiento con *exergames* ejerce un efecto sobre el SNA parasimpático y el equilibrio autonómico global; sin embargo, los autores no encontraron efecto sobre la HRV cuando los participantes practicaron caminata en cinta o caminata en cinta con entrenamiento de memoria verbal simultánea. Es importante decir que el *exergame* requiere no sólo coordinación motora y aptitud física, sino que también implica aspectos cognitivos como atención y funciones ejecutivas, por lo que solo este grupo mostró mejoría de la HRV y las funciones cognitivas (Eggenberger *et al.*, 2020).

Ante este tipo de estudios, probablemente el lector se haya preguntado ¿qué pasaría si se desentrenara la VFC? En este sentido, se ha encontrado que empeora el rendimiento cognitivo de participantes que se sometieron a un entrenamiento y luego desentrenamiento de la VFC mediada por el nervio vago (Hansen *et al.*, 2004). Desde la perspectiva del modelo de integración neurovisceral, los autores proponen que estos resultados pueden explicarse por la intervención de la red autonómica

central (CAN) (Benarroch, 1993), que subyace al comportamiento dirigido a objetivos y la adaptabilidad, específicamente sugieren una asociación entre la VFC y la actividad cortical prefrontal, como la función ejecutiva. Otra cosa importante acerca de este estudio es que demuestra que la VFC y la cognición no sólo son entrenables, sino que las mejoras pueden perderse si se produce un período de desentrenamiento.

Aunqu está bien establecido que el ejercicio mejora las funciones cognitivas, cerebrales y cardiorrespiratorias, no hay consenso sobre cuál es la mejor manera de obtener esas mejoras. Como explicamos anteriormente, hay estudios que demuestran que diferentes tipos de ejercicio, con diferencias en duración, intensidad o frecuencia, muestran que la actividad física (principalmente aeróbica) puede mejorar la cognición y la VFC, mediante el aumento de la actividad parasimpática, pero no hay evidencia concluyente de que la VFC actúe como mediador entre la aptitud física y el rendimiento cognitivo.

Sin embargo, podemos decir que una baja *vmVFC* refleja dificultades en el SNA para mantener el equilibrio o hacer frente a desafíos cotidianos como demandas cognitivas o emocionales, por eso puede ser tentador pensar que mejorar la *vmVFC* y, por lo tanto, la reactividad vagal, conduciría a mejoras en otros dominios como el rendimiento cognitivo, incluso en el deterioro cognitivo que ocurre en el envejecimiento saludable.

Conclusiones

En resumen, la relación que existe entre el cerebro y el corazón no sólo es compleja, dinámica y flexible, sino fascinante. Históricamente ha habido un cambio de paradigmas en la comprensión de esta relación (o no relación); sin embargo, resulta irónico que hace más de un siglo tuvimos una pista que dejamos pasar, el papel del nervio vago en la conexión bidireccional entre estos dos órganos.

El estudio de la VFC comenzó explicando que este es un marcador que puede predecir todas las causas de muerte y, por un tiempo, se intentó asociar esta función con enfermedades particulares; sin embargo, las evidencias actuales sugieren que una adecuada VFC podría

funcionar más bien como un marcador general de bienestar, más que un marcador específico, un concepto similar al índice de masa corporal, que se asocia con la presencia de distintas comorbilidades, pero el poder de predecir padecimientos específicos es reducido.

Es por esto mismo que se ha visto que mejorar la VFC en general tiende a mejorar la calidad de vida de las personas, más allá de los padecimientos de salud física como el asma (padecimiento cuyo abordaje originó la comprensión y desarrollo de VFCb).

Si bien, la razón por la que mejorar la VFC aún es incierta, la hipótesis que mayor fuerza ha cobrado es aquella que sugiere que la respiración rítmica de baja frecuencia hace resonar a toda la red central autonómica que está detrás de la coordinación de al menos estas tres funciones: VFC, regulación emocional-cognitiva y la regulación de distintos mecanismos relacionados con el mantenimiento de la salud general, y que este efecto de resonancia podría provocar cambios funcionales que se traduzcan en una mejor sensibilidad de los mecanismos de regulación homeostática como el barorreflejo, en un restablecimiento de la capacidad del organismo de discriminar estímulos amenazantes (con cambios en la funcionalidad amigdalina) y en un mejor control sobre la respuesta corporal ante situaciones realmente amenazantes o demandantes.

Referencias

- Beissner, F., Meissner, K., Bär, K. J., & Napadow, V. (2013). The Autonomic Brain: An Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis for Central Processing of Autonomic Function. *Journal of Neuroscience*, 33(25), 10503-10511. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1103-13.2013>
- Benarroch, E. E. (1993). The Central Autonomic Network: Functional Organization, Dysfunction, and Perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 68(10), 988-1001. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)62272-1](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)62272-1)
- Brockett, A. T., Tennyson, S. S., deBettencourt, C. A., & Roesch, M. R. (2020). Anterior cingulate cortex is necessary for adaptation

- of action plans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(11), 6196-6204. <https://doi.org/10.1073/pnas.1919303117>
- Chalmers, T., Eaves, S., Lees, T., Lin, C. T., Newton, P. J., Clifton-Bligh, R., McLachlan, C. S., Gustin, S. M., & Lal, S. (2022). The relationship between neurocognitive performance and HRV parameters in nurses and non-healthcare participants, *Brain and Behavior*, 12(3). <https://doi.org/10.1002/brb3.2481>
- Colzato, L. S., & Steenbergen, L. (2017). High vagally mediated resting-state heart rate variability is associated with superior action cascading. *Neuropsychologia*, 106, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.030>
- Darwin, C., & Prodger, P. (1998). *The expression of the emotions in man and animals*. Oxford University Press.
- Eggenberger, P., Annaheim, S., Kündig, K. A., Rossi, R. M., Münzer, T., & de Bruin, E. D. (2020). Heart Rate Variability Mainly Relates to Cognitive Executive Functions and Improves Through Exergame Training in Older Adults: A Secondary Analysis of a 6-Month Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00197>
- Euston, D. R., Gruber, A. J., & McNaughton, B. L. (2012). The Role of Medial Prefrontal Cortex in Memory and Decision Making. *Neuron*, 76(6), 1057-1070. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.002>
- Forte, G., Favieri, F., & Casagrande, M. (2019). Heart Rate Variability and Cognitive Function: A Systematic Review. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00710>
- Forte, G., Morelli, M., & Casagrande, M. (2021). Heart Rate Variability and Decision-Making: Autonomic Responses in Making Decisions. *Brain Sciences*, 11(2), 243. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020243>
- Gangopadhyay, P., Chawla, M., Dal Monte, O., & Chang, S. W. C. (2021). Prefrontal-amygdala circuits in social decision-making. *Nature Neuroscience*, 24(1), 5-18. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00738-9>
- Goessl, V. C., Curtiss, J. E., & Hofmann, S. G. (2017). The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(15), 2578-2586. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>

- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., Sollers III, J. J., Stenvik, K., & Thayer, J. F. (2004). Heart rate variability and its relation to prefrontal cognitive function: the effects of training and detraining. *European Journal of Applied Physiology*, 93(3), 263-272. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1208-0>
- Hilgarter, K., Schmid-Zalaudek, K., Csanády-Leitner, R., Mörtl, M., Rössler, A., & Lackner, H. K. (2021). Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting. *PLOS ONE*, 16(3), e0246968. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246968>
- Holzman, J. B., & Bridgett, D. J. (2017). Heart rate variability indices as bio-markers of top-down self-regulatory mechanisms: A meta-analytic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 233-255. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2016.12.032>
- Hon, E. H. (1963). Fetal Heart Rate Monitoring. *Biomedical sciences instrumentation*, 287-291.
- Hon, E. H., & Lee, S. T. (1963). Electronic evaluations of the fetal heart rate. VIII. Patterns preceding fetal death, further observations. *American Journal of obstetrics and gynecology*, 87, 814-826.
- Jarczok, M. N., Koenig, J., Wittling, A., Fischer, J., & Thayer, J. F. (2019). First Evaluation of an Index of Low Vagally-Mediated Heart Rate Variability as a Marker of Health Risks in Human Adults: Proof of Concept. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1940. <https://doi.org/10.3390/jcm8111940>
- Jennings, J. R., Sheu, L. K., Kaun, D., Manuck, S. B., & Gianaros, P. J. (2016). Resting state connectivity of the medial prefrontal cortex covaries with individual differences in high-frequency heart rate variability. *Psychophysiology*, 53(4), 444-454. <https://doi.org/10.1111/psyp.12586>
- Jester, D. J., Rozek, E. K., & McKelley, R. A. (2019). Heart rate variability biofeedback: implications for cognitive and psychiatric effects in older adults. *Aging & Mental Health*, 23(5), 574-580. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1432031>
- Kenien, N. (2015). The Impact of Cardiac Coherence on Executive Functioning in Children with Emotional Disturbances. *Global*

- Advances in Health and Medicine*, 4(2), 25-29. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.060>
- Kim, S., Zemon, V., Cavallo, M. M., Rath, J. F., McCraty, R., & Foley, F. W. (2013). Heart rate variability biofeedback, executive functioning and chronic brain injury. *Brain Injury*, 27(2), 209-222. <https://doi.org/10.3109/02699052.2012.729292>
- Knight, E. L., Giuliano, R. J., Shank, S. W., Clarke, M. M., & Almeida, D. M. (2020). Parasympathetic and sympathetic nervous systems interactively predict change in cognitive functioning in midlife adults. *Psychophysiology*, 57(10). <https://doi.org/10.1111/psyp.13622>
- Kudrynski, K. (2010). *Analysis of Heart Rate Variability signal in clinical applications*. LAP LAMBERT.
- Lacey, B. C., & Lacey, J. I. (1974). Studies of heart rate and other bodily processes in sensorimotor behavior. En *Cardiovascular psychophysiology: Current issues in response mechanisms, biofeedback and methodology* (pp. 538-564). AldineTransaction.
- Leeuwis, A. E., Smith, L. A., Melbourne, A., Hughes, A. D., Richards, M., Prins, N. D., Sokolska, M., Atkinson, D., Tillin, T., Jäger, H. R., Chaturvedi, N., van der Flier, W. M., & Barkhof, F. (2018). Cerebral Blood Flow and Cognitive Functioning in a Community-Based, Multi-Ethnic Cohort: The SABRE Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00279>
- Lehrer, P., Kaur, K., Sharma, A., Shah, K., Huseby, R., Bhavsar, J., Sgobba, P., & Zhang, Y. (2020). Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 45(3), 109-129. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09466-z>
- Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>
- Lehrer, P. M. (2007). Biofeedback Training to Increase Heart Rate Variability. En P. M. Lehrer, R. L. Woolfolk & W. E. Sime (Eds.), *Principles and Practice of Stress Management*. The Guilford Press.
- Lu, G., Yang, F., Taylor, J. A., & Stein, J. F. (2009). A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability

- in healthy subjects. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 33(8), 634-641. <https://doi.org/10.3109/03091900903150998>
- Mather, M., & Thayer, J. F. (2018). How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 19, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.12.017>
- May, R. W., Seibert, G. S., Sanchez-Gonzalez, M. A., & Fincham, F. D. (2019). Self-regulatory biofeedback training: an intervention to reduce school burnout and improve cardiac functioning in college students. *Stress*, 22(1), 1-8. <https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1501021>
- Ogoh, S. (2017). Relationship between cognitive function and regulation of cerebral blood flow. *The Journal of Physiological Sciences*, 67(3), 345-351. <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0525-0>
- Ogoh, S., & Tarumi, T. (2019). Cerebral blood flow regulation and cognitive function: a role of arterial baroreflex function. *The Journal of Physiological Sciences*, 69(6), 813-823. <https://doi.org/10.1007/s12576-019-00704-6>
- Park, G., & Thayer, J. F. (2014). From the heart to the mind: cardiac vagal tone modulates top-down and bottom-up visual perception and attention to emotional stimuli. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00278>
- Perlitz, V., Lambertiz, M., Cutuk, B., Grebe, R., Vandenhouten, R., Flatten, G., Petzold, E. R., Schmid-Schönbein, H., & Langhorst, P. (2004). Cardiovascular rhythms in the 0.15-Hz band: common origin of identical phenomena in man and dog in the reticular formation of the brain stem? *Pflugers Archiv - European Journal of Physiology*, 448(6), 579-591. <https://doi.org/10.1007/s00424-004-1291-4>
- Pfurtscheller, G., Schwerdtfeger, A., Seither-Preisler, A., Brunner, C., Aigner, C. S., Calisto, J., Gens, J., & Andrade, A. (2018). Synchronization of intrinsic 0.1-Hz blood-oxygen-level-dependent oscillations in amygdala and prefrontal cortex in subjects with increased state anxiety. *European Journal of Neuroscience*, 47(5), 417-426. <https://doi.org/10.1111/ejn.13845>
- Pfurtscheller, G., Ressler, B., Schwerdtfeger, A., Klimesch, W., Andrade, A., Schwarz, G., & Thayer, J. (2019). "Switch-Off" of Respiratory Sinus Arrhythmia May Be Associated With the Activation of an

- Oscillatory Source (Pacemaker) in the Brain Stem. *Frontiers in Physiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00939>
- Pfurtscheller, G., Schwerdtfeger, A., Rassler, B., Andrade, A., Schwarz, G., & Klimesch, W. (2020). Verification of a Central Pacemaker in Brain Stem by Phase-Coupling Analysis Between HR Interval- and BOLD-Oscillations in the 0.10–0.15 Hz Frequency Band. *Frontiers in Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00922>
- Pham, T., Lau, Z. J., Chen, S. H. A., & Makowski, D. (2021). Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors*, 21(12), 3998. <https://doi.org/10.3390/s21123998>
- Pizzoli, S. F. M., Marzorati, C., Gatti, D., Monzani, D., Mazzocco, K., & Pravettoni, G. (2021). A meta-analysis on heart rate variability biofeedback and depressive symptoms. *Scientific Reports*, 11(1), 6650. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86149-7>
- Preston, A. R., & Eichenbaum, H. (2013). Interplay of Hippocampus and Prefrontal Cortex in Memory. *Current Biology*, 23(17), R764-R773. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.05.041>
- Rajendra Acharya, U., Joseph, K. P., Kannathal, N., Min Lim, C., & Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 44(12), 1031-1051. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0119-0>
- Reynard, A., Gervirtz, R., Berlow, R., Brown, M., Boutelle, K. (2011). Heart Rate Variability as a Marker of Self-Regulation. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 36(3), 209-215. <https://doi.org/10.1007/s10484-011-9162-1>
- Russo, M. A., Santarelli, D. M., & O'Rourke, D. (2017). The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe*, 13(4), 298-309. <https://doi.org/10.1183/20734735.009817>
- Sakaki, M., Yoo, H. J., Nga, L., Lee, T.-H., Thayer, J. F., & Mather, M. (2016). Heart rate variability is associated with amygdala functional connectivity with MPFC across younger and older adults. *NeuroImage*, 139, 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.05.076>
- Schäfer, A., & Vagedes, J. (2013). How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability? *International Journal of Cardiology*, 166(1), 15-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.119>

- Schaich, C. L., Malaver, D., Chen, H., Shaltout, H. A., Zeki Al Hazzouri, A., Herrington, D., & Hughes, T. M. (2020). Association of Heart Rate Variability with Cognitive Performance: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*, 9(7). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013827>
- Sevoz-Couche, C., & Laborde, S. (2022). Heart rate variability and slow-paced breathing: when coherence meets resonance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 135, 104576. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104576>
- Shaffer, F., & Venner, J. (2013). Heart Rate Variability Anatomy and Physiology. *Biofeedback*, 41(1), 13-25. <https://doi.org/10.5298/1081-5937-41.1.05>
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Stander, R. W., & Barden, T. P. (1964). Fetal heart rate patterns in normal and abnormal labor. *The Nebraska State Medical Journal*, 49, 259-264.
- Steffen, P. R., Austin, T., DeBarros, A., & Brown, T. (2017). The Impact of Resonance Frequency Breathing on Measures of Heart Rate Variability, Blood Pressure, and Mood. *Frontiers in Public Health*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00222>
- Sutarto, A. P., Wahab, M. N. A., & Zin, N. M. (2013). Effect of biofeedback training on operator's cognitive performance. *Work*, 44(2), 231-243. <https://doi.org/10.3233/WOR-121499>
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00338-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00338-4)
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(2), 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.004>

- Thayer, J. F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers III, J. J., & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747-756. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Trueba, A. C. (2009). La teoría aristotélica de las emociones. *Signos filosóficos*, 11(22), 147-170.
- Vaschillo, E., Lehrer, P., Rische, N., & Konstantinov, M. (2002). Heart rate variability biofeedback as a method for assessing baroreflex function: a preliminary study of resonance in the cardiovascular system. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(1), 1-27. <https://doi.org/10.1023/A:1014587304314>
- Wellcome Library. Claude Bernard Performing an experiment. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Claude_Bernard_performing_an_experiment_Wellcome_M0017010.jpg
- Wikimedia Commons. Diagram of the human heart (cropped). [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_\(cropped\)_es.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_(cropped)_es.svg)
- Wikimedia Commons. Representación esquemática de un electrocardiograma normal. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sinus_RhythmLabels-es.svg
- Yasuma, F., & Hayano, J. (2004). Respiratory Sinus Arrhythmia. *Chest*, 125(2), 683-690. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
- Zahn, D., Adams, J., Krohn, J., Wenzel, M., Mann, C. G., Gomille, L. K., Jacobi-Scherbenig, V., & Kubiak, T. (2016). Heart rate variability and self-control-A meta-analysis. *Biological Psychology*, 115, 9-26. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2015.12.007>
- Zeki Al Hazzouri, A., Elfassy, T., Carnethon, M. R., Lloyd-Jones, D. M., & Yaffe, K. (2018). Heart Rate Variability and Cognitive Function In Middle-Age Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *American Journal of Hypertension*, 31(1), 27-34. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx125>
- Zhu, J., Ji, L., & Liu, C. (2019). Heart rate variability monitoring for emotion and disorders of emotion. *Physiological Measurement*, 40(6), 064004. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab1887>

Principios básicos de la neurobiología del sueño

Fridha Viridiana Villalpando Vargas¹
Alioth Guerrero Aranda
Lorenzo Sánchez Romero

Introducción

Este es uno de los temas más fascinantes en el mundo de las neurociencias, por un lado, tenemos que el sueño siempre ha estado cargado de cierto misticismo y fascinación a lo largo de la historia debido a su naturaleza enigmática, sus efectos profundos en la mente humana y la falta de comprensión completa sobre sus mecanismos. A medida que la ciencia ha avanzado y hemos adquirido una mejor comprensión de la neuroanatomía y la fisiología del sueño, algunos aspectos del misticismo que rodea a este proceso han sido aclarados. Sin embargo, estos representan parte importante de la experiencia humana, y el interés por conocer más acerca de este tema es un reflejo de nuestra naturaleza curiosa y de la necesidad de darle sentido a aspectos profundos de la existencia. Por otro lado, el sueño es uno de los temas en donde tenemos más preguntas que respuestas. Este proceso fisiológico es imperativo para mantener la salud física y psicológica del ser humano. La falta del mismo puede afectar negativamente el rendimiento cognitivo, el estado

¹ Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: viridiana.villalpando@academicos.udg.mx

de ánimo, comprometer el sistema inmunológico y, en general, afectar negativamente la salud.

Como veremos más adelante, el sueño tiene diversas etapas caracterizadas por patrones específicos de actividad neuronal; además, se caracteriza por un estado de organización de la actividad neuronal a gran escala, involucrando a todas las regiones cerebrales desde la neocorteza hasta el hipocampo, tálamo, hipotálamo y puente cerebral.

En el presente capítulo abordaremos de manera inicial la neuroanatomía funcional del sueño; posteriormente, se abordarán algunas implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos; finalmente, revisaremos los estudios de gabinete y las herramientas disponibles para evaluar la calidad y cantidad del sueño en humanos.

Neuroanatomía funcional del sueño

La regulación del sueño involucra tres sistemas funcionales distintos que interactúan entre sí: un sistema que regula la duración, cantidad e intensidad del sueño; un sistema ultradiano responsable de la alternancia cíclica de sueño REM y no REM (nREM) dentro del episodio de sueño; y un sistema circadiano que regula el sueño y la vigilia dentro del ciclo día-noche. Estos sistemas están interconectados anatómicamente y funcionalmente; describiremos las estructuras más relevantes (Cuadro 1) (Rosenwasser, 2009).

Además, es importante destacar que durante el proceso del sueño se involucra una interacción entre neurotransmisores y sustancias químicas (Cuadro 2) que juegan un papel fundamental en los estados de sueño y vigilia (Lane *et al.*, 2023; Smith y Mong, 2019).

La producción de estas sustancias químicas y la interacción de las estructuras anatómicas permiten regular el ciclo circadiano. La participación de la luz ambiental y el ciclo circadiano se describe en la (Figura 1). La regulación del sueño por el núcleo supraquiasmático (NSQ) es fundamental para mantener un ritmo circadiano saludable y sincronizar los patrones de sueño-vigilia con las necesidades del cuerpo y el entorno. Desbalances en esta regulación pueden llevar a trastornos del sueño y otros problemas relacionados con la salud y el bienestar.

Cuadro 1. Función de las estructuras anatómicas en el proceso del sueño

<i>Estructura</i>	<i>Función</i>
Núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo	Se conoce como el reloj biológico. Regula el sueño y la vigilia. Está involucrado en la producción de melatonina.
Formación reticular del tronco encefálico	Implicada en el mantenimiento del estado de alerta y en la transición entre la vigilia y el sueño.
Núcleo de Rafe del tronco encefálico	Contiene grupos de neuronas que liberan serotonina, involucrada en la regulación de la actividad motora y regulación del ciclo sueño-vigilia y procesamiento emocional.
Tálamo	Centro de relevo sensorial, involucrado en la transición entre los estados de sueño y vigilia. Durante el sueño filtra la información sensorial que llega al cerebro, contribuyendo a la experiencia de sueño.
Corteza cerebral	Su actividad está asociada con los diversos estados del sueño, como veremos más adelante; durante el sueño REM, la actividad es similar a la vigilia, pero durante el sueño no REM la actividad es de ondas lentas.
Sistema límbico	De manera general, está involucrado en la regulación emocional y la memoria. En el sueño, regula la experiencia del sueño, y contribuye a la formación de memorias emocionales durante el sueño REM.
Sistema de activación reticular ascendente SARA	Encargado de despertarnos, es decir, mantener la vigilia. Los impulsos eléctricos del SARA viajan desde la formación reticular en el tronco cerebral hacia la corteza cerebral, lo que nos despierta y nos mantiene alerta.
Glándula pineal	Responsable de la producción de melatonina. La melatonina se libera en respuesta a la oscuridad y ayuda a inducir el sueño.
Sistema nervioso autónomo	La actividad del sistema nervioso autónomo cambia según la etapa del sueño en la que nos encontramos, regula funciones como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 2. Función de las sustancias químicas en el proceso del sueño

<i>Sustancia química</i>	<i>Función</i>
Serotonina	Es un neurotransmisor; en la vigilia sus niveles son más altos, lo que mantiene el estado de alerta. Durante el sueño REM los niveles disminuyen lo que contribuye a la relajación de los músculos esqueléticos para prevenir el movimiento durante los sueños. En el sueño no REM los niveles aumentan, lo que favorece la restauración física y consolidación de la memoria. En la oscuridad, la serotonina se convierte en melatonina en la glándula pineal.
Melatonina	Es una hormona que regula el ritmo circadiano y promueve la somnolencia. Sus niveles son más altos durante la noche o sin estimulación de luz.
Adenosina	Sustancia química que se acumula en el sistema nervioso durante la vigilia y se asocia a la fatiga. A mayor nivel de adenosina, mayor somnolencia. Durante el sueño, sus niveles disminuyen, lo que contribuye a la restauración y consolidación de la vigilia.
Ácido gamma-aminobutírico (GABA)	Es un neurotransmisor inhibidor de la actividad neuronal. Durante el sueño, la liberación de GABA ayuda a inducir y mantener el sueño profundo y reduce la excitación neuronal.
Glutamato	Es el neurotransmisor excitatorio más abundante en el cerebro. Juega un papel en la regulación de la transición entre los estados de sueño y vigilia, así como en la formación y consolidación de la memoria durante el sueño.
Acetilcolina	Es un neurotransmisor que desempeña un papel clave en el sueño REM. Durante esta etapa, los niveles de acetilcolina aumentan, lo que promueve la actividad cerebral similar a la vigilia y la relajación de los músculos esqueléticos, evitando el movimiento durante los sueños.
Noradrenalina	Es un neurotransmisor que está relacionado con el estado de alerta y la vigilia. Durante el sueño REM los niveles de noradrenalina disminuyen, lo que contribuye a la parálisis muscular característica de esta etapa.

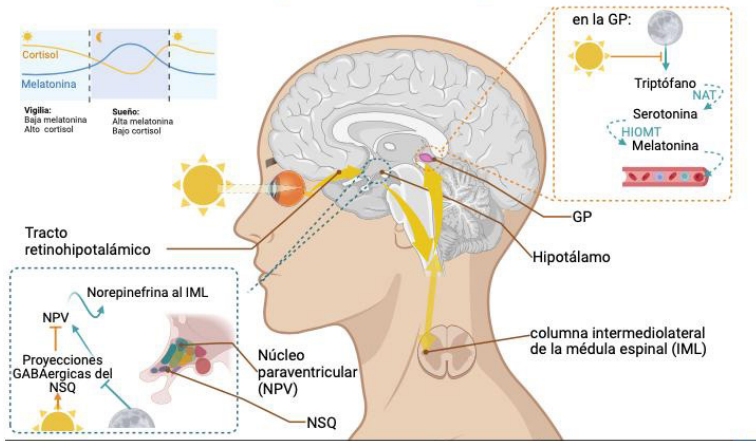
Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 1 se puede observar que el estímulo de la luz activa la descomposición de la melanopsina en la retina a través del tracto retino-hipotalámico y estimula las proyecciones GABAérgicas del NSQ hacia el núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo. Posteriormente, las neuronas simpáticas preganglionares en la columna intermediolateral

de la médula espinal (IML) suprimen la producción de melatonina y lo que da como resultado la inhibición de la síntesis de melatonina. En condiciones de oscuridad (principalmente de noche), la actividad GABAérgica se inhibe, lo que permiten que se active el NPV y se libere norepinefrina del ganglio cervical superior y estimula los receptores β -adrenérgicos en la membrana de los pinealocitos en la GP. Esto permite la síntesis de melatonina; primero se aumenta el AMPc intracelular e incrementa la actividad de la enzima serotonina-N-acetiltransferasa (NAT) para convertir el triptófano en serotonina; después, la hidroxindol-O-metiltransferasa (HIOMT) produce melatonina a partir de la serotonina; finalmente, la melatonina es liberada al torrente sanguíneo. Cabe desear que, durante el ciclo de 24 horas, los niveles de las hormonas fluctúan en respuesta a la luz, particularmente melatonina y cortisol.

Figura 1. Participación del núcleo supraquiasmático (NSQ) y la glándula pineal (GP) en la regulación del sueño-vigilia

Participación del núcleo supraquiasmático (NSQ) y la glándula pineal (GP) en la regulación del sueño-vigilia

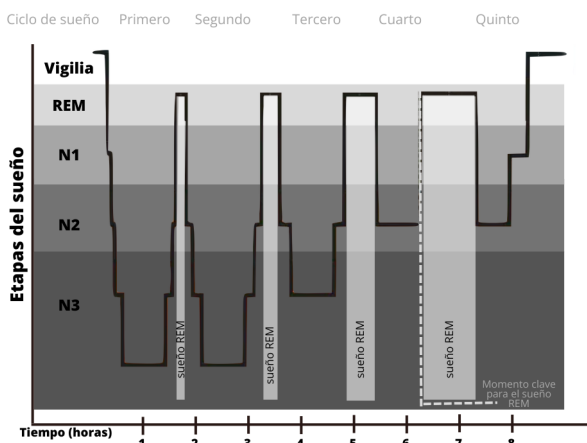


Fuente: Elaboración propia utilizando BioRender.com.

Ahora bien, como se mencionó previamente el sueño se divide en REM (por sus siglas en inglés, *Rapid Eye Movement*), también conocido como sueño paradójico y no REM que está conformado por la etapa N1

de sueño ligero, N2 sueño estable y N3 sueño profundo, durante una noche de sueño estas etapas se repiten varias veces (Figura 2). En una noche de sueño de aproximadamente ocho horas ocurren entre cinco y seis ciclos de sueño. Como se ve en la Figura 2, la duración del sueño REM es mayor conforme transcurre la noche, aproximadamente seis horas posteriores al inicio del sueño se presenta en mayor proporción, por lo que es un momento clave para establecer el sueño REM. Durante cada etapa, las estructuras anatómicas participan de diversas formas, además, existen diversos cambios neuroquímicos y fisiológicos, los cuales abordaremos a continuación (Ackermann y Rasch, 2014).

Figura 2. Etapas del sueño



Fuente: Modificado de Sánchez-Carracedo y Gallego Duran, 2020.

Etapas del sueño no REM

La etapa no REM, también conocida como sueño de ondas lentas, se divide en tres etapas distintas: etapa N1 (sueño ligero), etapa N2 (sueño estable) y etapa N3 (sueño profundo). Estas etapas representan una progresión gradual hacia un sueño más profundo y reparador, caracterizado por patrones específicos de actividad cerebral y características fisiológicas (Fagiani *et al.*, 2022).

Etapa N1

Marca la transición entre la vigilia y el sueño; es breve y dura sólo unos pocos minutos. Es una fase de sueño ligero, por lo que es fácil despertar a la persona, el cuerpo comienza a relajarse y la actividad cerebral comienza a cambiar. Durante esta etapa, las ondas cerebrales alfa, que son típicas de la vigilia, comienzan a ceder paso a las ondas theta, que son más lentas. Los músculos se relajan, y a menudo se puede experimentar un fenómeno conocido como sacudida hípica, que es una sensación de caída repentina que puede despertar temporalmente a la persona. A medida que la persona se sumerge más en el sueño, entra en la siguiente etapa del sueño no REM (Holst y Landolt, 2022).

Varios neurotransmisores y estructuras anatómicas están involucrados en esta etapa del sueño; los niveles de noradrenalina, serotonina y acetilcolina comienzan a disminuir, lo que contribuye a la relajación, a la disminución de la actividad cerebral y a la transición hacia el sueño. En relación a las estructuras anatómicas involucradas, la actividad de la formación reticular disminuye, lo que contribuye al inicio del sueño y a la relajación muscular; el tálamo reduce la transmisión de información sensorial a la corteza cerebral, lo que puede contribuir a la sensación de desconexión con el entorno y la generación de imágenes y pensamientos fugaces; así mismo, el hipocampo disminuye su actividad, lo que contribuye a la naturaleza fragmentada de los pensamientos y las imágenes que experimentamos en esta etapa; además, la disminución en la actividad en la corteza prefrontal, propicia la sensación de desconexión y a la relajación general (Crnko *et al.*, 2019).

En esta etapa, como se mencionó previamente, ocurre una serie de cambios neurofisiológicos que marcan la transición entre la vigilia y el sueño más profundo. Durante la vigilia, predominan las ondas cerebrales alfa y beta, asociadas con el estado de alerta y la actividad mental activa. En la etapa N1, las ondas cerebrales cambian a patrones theta, que son más lentos y característicos de la somnolencia y la relajación. Los movimientos oculares tienden a ser lentos y pueden estar acompañados de parpadeos. A medida que el sueño se profundiza, los movimientos oculares continúan cambiando hasta que llegamos a las etapas de sueño REM, donde los movimientos oculares rápidos son característicos. Aunque estamos en un estado de sueño, aún somos conscientes de

algunos estímulos externos. Sonidos suaves o luces tenues pueden alterar la transición a la etapa N1 y hacer que nos despertemos brevemente. Los músculos pueden experimentar una disminución en su tono y actividad. Además, se suelen presentar imágenes, pensamientos y sensaciones vívidas y fugaces denominada hipnagogia, los cuales se confunden con los sueños. La actividad cardiovascular se modifica, disminuye la frecuencia cardíaca y los cambios en la presión arterial reflejan la respuesta de relajación del cuerpo. Además, la actividad respiratoria tiende a volverse más regular y constante, y los músculos respiratorios se relajan en esta etapa. Estos cambios fisiológicos son esenciales para preparar el cuerpo para entrar en las etapas posteriores del sueño, como la etapa de sueño no REM N2 y las etapas de sueño REM (Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021).

Etapa N2

Es una etapa más profunda y estable del sueño no REM, representa aproximadamente la mitad del tiempo total de sueño en adultos. Durante esta etapa, la actividad cerebral se vuelve más sincronizada, con la aparición de patrones característicos llamados husos del sueño y complejos K (Holst y Landolt, 2022).

Durante esta etapa también ocurren cambios neuroquímicos, los niveles de noradrenalina y acetilcolina siguen disminuyendo gradualmente, lo que contribuye a la transición hacia un sueño más profundo y estable. La disminución de la actividad cortical continúa disminuida, permitiendo la transición hacia un sueño más profundo y estable, el tálamo filtra la información sensorial que podría despertarnos por completo. Aun cuando esta etapa del sueño no está tan estrechamente asociada con la consolidación de la memoria como la etapa N3, se cree que el hipocampo puede estar involucrado en la consolidación de ciertos tipos de memoria durante esta etapa. Esto podría contribuir a la memoria procedural y al aprendizaje motor. Por su parte, la actividad de la formación reticular continúa disminuida, contribuyendo a la transición hacia un sueño más profundo, estable y mantener un estado de relajación (Holst y Landolt, 2022; Crnko *et al.*, 2019).

Fisiológicamente, durante la etapa N2, las ondas cerebrales cambian de las ondas theta características de la etapa N1 a patrones de ondas más

regulares llamados husos del sueño y complejos K. Los husos del sueño son ráfagas cortas de actividad cerebral con una frecuencia de alrededor de 12 a 14 Hz, que duran sólo unos segundos. Se cree que están involucrados en la regulación de la activación cerebral y en la consolidación de la memoria, como se mencionó anteriormente. Junto con los husos del sueño, los complejos K son otro patrón neurofisiológico característico de la etapa N2. Los complejos K son picos de actividad seguidos de una rápida disminución. Se cree que pueden estar relacionados con la inhibición del procesamiento sensorial durante el sueño y mantenerlo más estable. En esta etapa, todavía somos conscientes de algunos estímulos externos, aunque nuestra respuesta a estos estímulos es menos pronunciada que en la vigilia. Sonidos suaves o luces tenues pueden afectar la calidad del sueño, pero la respuesta a estímulos en la etapa N2 es menos sensible que en la etapa N1. Los movimientos oculares son lentos; los músculos están relajados, sin llegar al nivel de parálisis muscular. Los ritmos cardíacos y respiratorios tienden a ser más constantes durante la etapa N2, lo que refleja una disminución general en la activación del sistema nervioso simpático (Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021; Crnko *et al.*, 2019).

Etapa N3

También conocida como sueño de ondas lentas o sueño delta, es la etapa más profunda del sueño no REM, por lo que es más difícil de ser despertado en esta fase. Durante esta etapa, las ondas cerebrales delta dominan el patrón de actividad cerebral. Esta etapa es crucial para la restauración física y la recuperación, ya que es durante este período que el cuerpo lleva a cabo procesos importantes, como la reparación celular, el fortalecimiento del sistema inmunológico y la liberación de hormonas de crecimiento.

Neuroquímicamente, se produce una liberación significativa de la hormona de crecimiento humano (alcanza su punto máximo de liberación), esencial para el crecimiento y la reparación de tejidos y células en el cuerpo. Esta etapa también está involucrada en la regulación de otras hormonas importantes como el cortisol, la insulina y otras hormonas relacionadas con el estrés y el metabolismo, que contribuyen a mantener el bienestar general (Atrozz y Salim, 2019).

El cortisol es una hormona producida por las glándulas suprarrenales en respuesta al estrés y a la regulación metabólica, presenta un patrón circadiano, con niveles más altos en la mañana y niveles más bajos en la noche, también puede estar influenciada por el sueño y las etapas del mismo; en la etapa N3, los niveles de cortisol tienden a ser más bajos, lo que contribuye a la restauración y reparación celular, previene una liberación excesiva de glucosa en sangre y reduce el estrés (Kim *et al.*, 2015).

La insulina es una hormona producida por el páncreas que juega un papel crucial en la regulación de glucosa en la sangre. Durante la etapa N3, se observa una mayor sensibilidad a la insulina en comparación con la vigilia, que permite responder más eficientemente a esta hormona, lo que ayuda a mantener niveles de glucosa en sangre estables (Kim *et al.*, 2015; Mühlbauer *et al.*, 2009).

Además, la etapa N3, es crucial para el fortalecimiento del sistema inmunológico y a la disminución en el estrés oxidativo, que es una acumulación de radicales libres dañinos en el cuerpo. El estrés oxidativo puede contribuir al deterioro de la función metabólica y al desarrollo de enfermedades metabólicas como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 (Atrooz y Salim, 2019).

Dentro de los cambios en las estructuras anatómicas, se observa una disminución de la actividad del tálamo y el núcleo accumbens (relacionado con la recompensa y el placer), lo que genera una inhibición en la percepción de la información sensorial y al mantenimiento del sueño profundo. Así mismo, disminuye la actividad de la formación reticular que a su vez contribuye a la inhibición de la actividad en la corteza cerebral para mantener un sueño profundo y restaurador. El hipotálamo, particularmente el núcleo hipotalámico anterior, está involucrado en la generación y modulación de las ondas lentas. Además, el hipotálamo contribuye al proceso de termorregulación creando un entorno propicio para el sueño profundo y la recuperación; así mismo, modula la actividad del sistema nervioso autónomo (Crnko *et al.*, 2019).

Durante el sueño no REM, especialmente en la etapa N3, se ha observado una consolidación y fortalecimiento de la memoria declarativa (memoria consciente de hechos, eventos y conceptos), se seleccionan ciertos recuerdos y se refuerzan, mientras que otros se eliminan o

se olvidan, lo que contribuye a la organización y almacenamiento más efectivo de la información aprendida durante el día. Además, el cerebro repite de manera espontánea los patrones de actividad que se produjeron durante la fase de aprendizaje. Esto ayuda a fortalecer las conexiones sinápticas relacionadas con la memoria y a mejorar la retención a largo plazo. Esta repetición también es esencial para la consolidación de la memoria lo que libera espacio en la memoria de trabajo y prepara al cerebro para nuevas experiencias de aprendizaje al día siguiente; así mismo, los circuitos neuronales activados durante la adquisición de información se reactivan de manera secuencial. Esto permite que las conexiones entre las neuronas involucradas se fortalezcan, lo que facilita la retención y el acceso a la información almacenada (Klinzing *et al.*, 2019; Rash y Born, 2013).

Dentro de los cambios fisiológicos, se observan ondas cerebrales con un patrón de actividad de baja frecuencia y alta amplitud, conocido como ondas delta. Los músculos esqueléticos están muy relajados, lo que ayuda a conservar energía y facilita la restauración física, hay una baja frecuencia respiratoria y cardíaca, así como baja presión arterial. Se mantiene una alta liberación de la hormona del crecimiento, los niveles de glucosa se permanecen en equilibrio y los niveles de cortisol se mantienen bajos. Esta etapa también es importante para el fortalecimiento del sistema inmunológico y la disminución del estrés oxidativo (Atrooz y Salim, 2019).

Sueño REM

Como su nombre lo indica, esta etapa del sueño se caracteriza por movimiento oculares rápidos; en esta hay un aumento en la actividad del sistema nervioso central, especialmente en áreas del cerebro asociadas con la cognición y las emociones. Esto refleja un patrón de actividad cerebral similar al de la vigilia en términos de frecuencia y amplitud. Esta etapa se conoce como sueño paradójico (Ackermann y Rash, 2014; Aserinsky y Kelitman, 1953).

Se observa una disminución de la actividad de la serotonina en particular en los núcleos pontinos reticulares del tronco encefálico, lo que

genera una inhibición motora y la aparición de movimientos oculares rápidos característicos de esta fase. Sin embargo, el núcleo de Rafe libera serotonina que inhibe la actividad de las neuronas motoras, lo que resulta en la parálisis muscular que también es característica del sueño REM. La serotonina también puede influir en el procesamiento emocional, lo que puede influir en la naturaleza de los sueños, niveles más bajos de serotonina pueden estar asociados con sueños más vívidos, intensos y emocionales. Desequilibrios en la serotonina se han relacionado con diversos trastornos del sueño, como el insomnio y la apnea del sueño; por lo que la regulación inadecuada de la serotonina puede afectar la calidad y la duración del sueño, así como la eficacia de las diferentes etapas, incluido el sueño REM. Por el contrario, los niveles de acetilcolina en los núcleos pontinos reticulares del tronco encefálico incrementan en esta etapa, esta liberación está asociada con la activación de las neuronas motoras y el desencadenamiento de los movimientos oculares rápidos, así mismo contribuye al incremento en la actividad de la corteza cerebral (Barbato, 2021; Wang *et al.*, 2015).

Otras estructuras anatómicas involucradas en esta etapa son el hipotálamo asociado a la termorregulación, el tálamo para regular la percepción sensorial, así como la amígdala y cíngulo anterior, relacionados con las emociones; y el sistema límbico, asociado a la formación de escenarios en los sueños y la interpretación emocional de los mismos. En esta etapa se incrementa la intensidad emocional (Scamell *et al.*, 2017)

Cabe resaltar que los movimientos oculares rápidos pueden ser horizontales, verticales, circulares o aleatorios, son altamente coordinados y pueden reflejar la actividad de los sueños que estamos experimentando; suelen ocurrir cada 90 minutos, coincidiendo con los ciclos del sueño REM, a medida que avanza la noche, los segmentos de sueño REM se vuelven más largos (Bonmati-Carrion *et al.*, 2014; Carrillo-Mora *et al.*, 2013).

La parálisis muscular, debida a la atonía de los principales músculos del cuerpo, evita que los movimientos del sueño se ejecuten en realidad, por lo que es una función protectora; sin embargo, los músculos respiratorios no se ven comprometidos, incluso hay un incremento de la frecuencia respiración, lo que puede estar relacionado con la activación cerebral intensa y la necesidad de un mayor suministro de oxígeno. La

actividad cardíaca suele ser más elevada en comparación con otras etapas del sueño (Ackermann y Rasch, 2014).

Implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos

Para determinar la salud de los sueños de una persona, es esencial evaluar factores como la duración, el momento del día, la regularidad, la calidad y la ausencia de perturbaciones. La duración del sueño, en particular, está estrechamente vinculada con el estado de salud general (Cuadro 3). Investigaciones han evidenciado que una duración adecuada del sueño se relaciona positivamente con una mayor capacidad de atención, un comportamiento mejorado, un funcionamiento cognitivo óptimo, una regulación emocional más efectiva y una mejor salud física (Morin, 1993).

Cuadro 3. Recomendaciones de la duración del sueño con relación a la edad emitida por la Asociación Americana de Medicina del Sueño

<i>Edad</i>	<i>Duración del sueño por cada ciclo de 24 horas, incluyendo siestas</i>
Recién nacidos (0-3 meses)	14-17 horas
Infantes (4 a 12 meses)	12 a 16 horas
Niños (1 a 2 años)	11 a 14 horas
Niños (3 a 5 años)	10 a 13 horas
Niños (6 a 12 años)	9 a 12 horas
Adolescentes (13 a 18 años)	8 a 10 horas
Adultos (18 a 60 años)	7 a 9 horas
Adulto mayor	7 a 8 horas

Fuente: Paruthi *et al.*, 2016.

En la sociedad contemporánea, la falta crónica de sueño es frecuente y puede originarse por las exigencias laborales, las responsabilidades sociales y familiares, las afecciones médicas y los trastornos del sueño. Cuando las personas no consiguen obtener la duración o calidad adecuadas del sueño, se puede afectar su función general durante la vigilia. En respuesta a la falta de sueño, generalmente se prolonga y profundiza el período de sueño. No obstante, en muchos casos, la intensidad del sueño puede cambiar sin que la duración del sueño experimente modificaciones significativas (Watson *et al.*, 2015; Paruthi *et al.*, 2016).

De esta manera, considerar exclusivamente la duración del sueño no constituye un indicador fiable, puesto que se pueden dormir las horas recomendadas del sueño de acuerdo con la edad y aun así tener privación del sueño, por una pobre calidad del mismo. Cabe destacar que la calidad del sueño está determinada por el número de despertares, así como el porcentaje, la duración y el tipo de etapas del sueño. En algunos casos, las personas no son conscientes de los despertares, en parte porque su duración es de sólo unos segundos y luego el individuo vuelve a la misma etapa del sueño que fue interrumpida. Los despertares generalmente se deben a trastornos del sueño (p. e., apnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas), pero también pueden ocurrir espontáneamente (Ibáñez *et al.*, 2018).

Efectos nocivos de la privación aguda del sueño

Se presentan con mayor frecuencia los asociados con alteraciones cognitivas, dentro de las que predominan tiempos de respuesta retrasados, alteraciones en la atención y el aprendizaje, también se afectan funciones cognitivas superiores como el razonamiento lógico (Brodt *et al.*, 2023; Mason *et al.*, 2021).

Además, la privación aguda del sueño se asocia a alteraciones del comportamiento en donde se presentan síntomas semejantes a la depresión o ansiedad, mal humor, irritabilidad, poca energía, disminución del libido y falta de juicio, estos síntomas desaparecen cuando se restablece el sueño (Coshen *et al.*, 2021; Tobaldini *et al.*, 2014).

Asimismo, se ha observado que la privación del sueño aumenta el riesgo de accidentes y lesiones. La falta de sueño genera un fuerte impulso para dormir, que no siempre está completamente bajo el control del individuo. Esto se traduce en breves episodios de falta de vigilia, conocidos como microsueños, especialmente cuando se realiza una actividad que requiere poca actividad física, como conducir un automóvil. Este fenómeno puede comprometer la atención y aumentar la propensión a situaciones peligrosas (Carney *et al.*, 2012).

Las consecuencias de la privación de sueño difieren de manera notable entre las personas, y la susceptibilidad o capacidad para resistir la falta de sueño no se relaciona con factores demográficos, coeficiente intelectual o necesidad de dormir. Aunque existe una predisposición genética demostrada, aún no se ha logrado establecer una conexión directa entre la variabilidad fenotípica en la vulnerabilidad a los efectos neuroconductuales de la privación de sueño y las variaciones genéticas (Satterfield, 2019).

Efectos nocivos de la privación crónica del sueño

Al igual que en la privación aguda, el riesgo de accidentes y lesiones se exagera; además, la calidad de vida se ve afectada tanto a nivel laboral como personal. De manera importante, se ha identificado que periodos cortos de sueño se ha asociado con un incremento en el riesgo de presentación de enfermedades cardiovasculares como hipertensión, arteroesclerosis no coronaria, arritmia, por mencionar algunas. Además, se ha asociado con un incremento en marcadores inflamatorios e inmunodeficiencia. En adolescentes, se ha asociado con un incremento en el riesgo de pensamientos e intentos suicidas. Dentro de las alteraciones metabólicas, se ha reportado que contribuye a incrementar la presentación de obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2 (Tobaldini *et al.*, 2014; Flemons *et al.*, 1994; Flemons y Reimer, 1998).

Trastornos del sueño

La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD, por sus siglas en inglés) incluye siete categorías principales de trastornos del sueño, que incluye 60 diagnósticos (Cuadro 4) (American Academy of Sleep Medicine, 2023).

Para poder hacer un diagnóstico adecuado, se requiere del empleo de diversos métodos de detección, los cuales abordaremos a continuación.

Cuadro 4. Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD)

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Insomnio	Tres tipos distintos de insomnio: 1) Trastorno de insomnio a corto plazo (<3 meses) 2) Trastorno de insomnio crónico 3) Otro trastorno de insomnio (cuando el paciente tiene síntomas de insomnio, pero no cumple los criterios para los otros dos tipos de insomnio)
Trastornos respiratorios relacionados con el sueño	Se caracterizan por una respiración anormal durante el sueño; ocurren tanto en adultos como en niños. Hay cuatro grupos principales de trastornos respiratorios relacionados con el sueño: 1) Trastornos de la apnea central del sueño, dentro de los cuales se incluyen: a) apnea central del sueño con respiración de Cheyne-Stokes, b) apnea central del sueño debida a un trastorno médico sin respiración de Cheyne-Stokes, c) apnea central del sueño debido a la respiración periódica a gran altura, d) apnea central del sueño debida a un medicamento o sustancia, e) apnea del sueño central primaria, f) apnea central del sueño primaria de la infancia, g) apnea central primaria del sueño del prematuro, h) apnea central del sueño emergente del tratamiento. 2) Trastornos de la apnea obstructiva del sueño (AOS), que se divide en AOS del adulto y del niño. 3) Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño, que incluye: a) síndrome de hipoventilación por obesidad, b) síndrome de hipoventilación alveolar central congénito, c) hipoventilación central de inicio tardío con disfunción hipotalámica, d) hipoventilación alveolar central idiopática, e) hipoventilación relacionada con el sueño debido a un medicamento o sustancia, f) relacionada con el sueño hipoventilación debido a un trastorno médico. 4) Trastorno de hipoxemia relacionado con el sueño. Estos grupos se dividen además según su etiología. El ronquido se encuentra en un continuo entre lo normal y lo anormal. Los ronquidos sin compromiso asociado de las vías respiratorias, trastornos del sueño u otras consecuencias son esencialmente normales, mientras que los ronquidos intensos a menudo forman parte de la AOS.

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Trastornos centrales de la hipersomnolencia	<p>Caracterizador por somnolencia diurna que no se debe a otro trastorno del sueño. Incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Narcolepsia tipo 1 • Narcolepsia tipo 2 • Hipersomnía idiopática • Síndrome de Kleine-Levin • Hipersomnía debido a un trastorno médico • Hipersomnía debido a un medicamento o sustancia • Hipersomnía asociada con un trastorno psiquiátrico • Síndrome de sueño insuficiente
Trastornos del ritmo circadiano del sueño y la vigilia	<p>Los más comunes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno del trabajo por turnos • Jet lag (o desfase de horario) • Trastorno de la fase de sueño-vigilia retrasada • Trastorno avanzado de la fase de sueño-vigilia • Trastorno del ritmo irregular de sueño-vigilia • Trastorno del ritmo de sueño-vigilia que no es de 24 horas • Trastorno circadiano del sueño-vigilia no caracterizado de otra manera • Trastornos del ritmo circadiano asociados con trastornos médicos o neurológicos específicos.
Parasomnias	<p>Son eventos físicos indeseables (movimientos complejos, comportamientos) o experiencias (emociones, percepciones, sueños) que ocurren durante la entrada al sueño, durante el sueño o durante los despertares del sueño. Los comportamientos observados son más complejos y parecen tener más propósito que la actividad estereotipada que se observa en los trastornos del movimiento. Hablar dormido se considera una variante normal y ocurre en algún momento en la mayoría de los que duermen normalmente. Incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Parasomnias relacionadas con movimientos oculares no rápidos (NREM) 2) Parasomnias relacionadas con el movimiento rápido de los ojos (REM) 3) Otras parasomnias, no tienen una relación específica con la etapa del sueño
Trastornos del movimiento relacionados con el sueño	<p>Se caracterizan por movimientos simples y estereotipados que perturban el sueño. Incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de piernas inquietas • Trastorno de movimiento periódico de las extremidades • Calambres relacionados con el sueño • Bruxismo relacionado con el sueño (rechinar los dientes) • Trastorno del movimiento rítmico relacionado con el sueño • Mioclono benigno del sueño de la infancia • Mioclono propioespinal al inicio del sueño • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a un trastorno médico • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a un medicamento o sustancia • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño, no especificado

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Otros trastornos del sueño	Incluye trastornos del sueño que no pueden clasificarse adecuadamente, ya sea porque el trastorno se superpone con más de una categoría o porque no se han recopilado datos suficientes para establecer firmemente otro diagnóstico. Los trastornos que están exclusivamente relacionados con la perturbación ambiental también pueden clasificarse aquí.

Fuente: Sateia, 2014.

Estudios de gabinete y herramientas disponibles para evaluar la calidad y duración del sueño en humanos

En esencia, un método para identificar el estado del sueño es una función que categoriza el estado de sueño de un paciente. En general, los métodos de detección del estado del sueño se pueden dividir en aquellos que requieren una asistencia especializada y aquellos que son auto-aplicables (Cuadro 5) (Segarra Isern *et al.*, 2010; Buysse *et al.*, 1989; Pallesen *et al.*, 2008; Soldatos *et al.*, 2000; Zoomer *et al.*, 1985).

Cuadro 5. Métodos de detección del estado del sueño

Requieren una asistencia especializada	Autoaplicables
Polisomnografía (1)	Cuestionarios (5)
Prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT) (2)	Diarios de sueño (6)
Prueba de mantenimiento de vigilia (MWT) (3)	Dispositivos de hardware sin contacto para detectar el sueño (7)
Prueba de valoración de la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) (4)	Dispositivos de hardware con contacto para detectar el sueño (7)

Fuente: (1) Gerstenslager y Slowik, 2023; (2) Arand y Bonnet, 2019; (3) Andreu y Castresana, 2023; (4) Camacho *et al.*, 2016; (5) Lomeli *et al.*, 2008; (6) Krystal y Edinger, 2008; (7) Ibáñez *et al.*, 2018.

La mayoría de los métodos de detección del sueño, como la actigrafía de muñeca o las aplicaciones móviles, como las que cuentan algunos relojes inteligentes o celulares inteligentes, emplean una función binaria

donde el estado se divide en Vigilia/Sueño. Los métodos más avanzados emplean una función ternaria: Vigilia/NREM/REM. Por último, los métodos más sofisticados, como la polisomnografía (PSG), a menudo considerada como el método estándar para el estudio del sueño, emplean una función quinquenal: Vigilia/N1/N2/N3/REM (Gerstenslager y Slowik, 2023). La PSG nocturna completa, considerada actualmente la prueba de referencia para el diagnóstico de las alteraciones del sueño (Segarra Isern *et al.*, 2010).

Polisomnografía (PSG)

La PSG puede contar con una gran variedad de mediciones, dependiendo del estudio del sueño en particular que deba realizarse, generalmente se seleccionan algunas de las pruebas específicas que pueden ser realizadas en la PSG (Gerstenslager y Slowik, 2023):

- 1) Electroencefalograma (EEG), que evalúa la actividad cerebral, permite identificar las etapas del sueño.
- 2) Electrooculograma (EOG), que registra los movimientos de los ojos.
- 3) Electromiografía (EMG), que registra la actividad muscular.
- 4) Electrocardiograma (EKG), que registra la frecuencia y ritmo cardíaco.
- 5) Oximetría de pulso, para monitorear la saturación de oxígeno.
- 6) Monitoreo respiratorio, que evalúa el esfuerzo respiratorio torácico y abdominal.
- 7) Capnografía, mide y muestra gráficamente las concentraciones de CO₂ inhalado y exhalado en la apertura de las vías respiratorias.
- 8) Monitores transcutáneos: miden la difusión de O₂ y CO₂ a través de la piel.
- 9) Micrófono: registra continuamente el volumen y el tipo de los ronquidos.
- 10) Cámara de video: para identificar el movimiento y la posición del cuerpo.
- 11) Sensor de flujo de aire nasal y oral: registra el flujo de aire y la frecuencia respiratoria.

La PSG es de gran utilidad para la clasificación de los trastornos del sueño (Cuadro 4), dentro de los cuales son más frecuentes: 1) la apnea del sueño u otro trastorno respiratorio relacionado con el sueño, 2) trastorno del movimiento periódico de las extremidades, 3) narcolepsia, 4) trastorno del comportamiento del sueño REM, 5) comportamientos inusuales durante el sueño e 6) insomnio crónico inexplicable (Chung *et al.*, 2008).

Prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT)

La prueba estándar para el diagnóstico de hipersomnia idiopática y narcolepsia es el Test de Latencia Múltiple del Sueño (MSLT, por sus siglas en inglés), que evalúa la rapidez con la que un paciente se queda dormido durante el día en un entorno tranquilo y permite identificar las diferentes etapas del sueño (Vigilia/N1/N2/N3/REM). El MSLT generalmente sigue a un Polisomnograma (PSG) y se lleva a cabo durante todo un día (Arand y Bonnet, 2019).

Durante la prueba, el paciente intenta conciliar el sueño en cinco siestas programadas, separadas por descansos de dos horas. Debido a esta estructura, a menudo se le conoce como un “estudio de siesta”. El procedimiento estándar implica la monitorización con EEG, EOG, EMG y EKG, junto con la medición del esfuerzo respiratorio, actividad respiratoria, oximetría de pulso y el uso de un micrófono para detectar ronquidos (Arand y Bonnet, 2019).

Prueba de mantenimiento de vigilia (MWT)

Se realiza en vigilia, desafía a permanecer despiertos durante las pruebas periódicas. Por lo tanto, un MWT puede ser útil en el manejo de pacientes somnolientos; evalúa el estado de alerta y determina si un paciente puede permanecer despierto durante un período de tiempo en un ambiente tranquilo y relajante. Incluye EEG, EMG y EKG (Andreu y Castresana, 2023).

Prueba de valoración de la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP)

Determina la cantidad de presión de aire necesaria para evitar que las vías respiratorias superiores se bloqueen. Se utiliza para calibrar las terapias de CPAP y presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles (BIPAP) para el tratamiento de algunos trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño y la apnea obstructiva del sueño. Se registran los niveles de oxígeno, la respiración, EKG, EEG y EMG (Camacho *et al.*, 2016).

Prueba de sueño en el hogar (HST)

Variación de la PSG que se hace en casa del paciente. El número de canales utilizados a menudo se reduce a tres: flujo de aire, esfuerzo respiratorio y oximetría. Proporciona una indicación sólo para la alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, no para otros trastornos del sueño (Chung *et al.*, 2008).

Cuestionarios de sueño

En la atención primaria a la salud, la evaluación inicial del sueño a menudo se complementa con un cuestionario de sueño, ya que son una forma económica y rápida de evaluación, lo que los convierte en una opción óptima como primera herramienta diagnóstica. Además, ofrecen una representación cuantitativa de la percepción (subjetiva) del paciente sobre la calidad de su propio sueño; esta subjetividad no implica necesariamente que los cuestionarios sean inexactos.

A continuación se enlistan los más empleados y validados en habla hispana: *a*) cuestionario de mini del sueño, *b*) índice de calidad del sueño de Pittsburg, *c*) escala de somnolencia de Epworth, *d*) índice de severidad del insomnio, *e*) cuaternario de trastornos del sueño, *f*) escala clínica de la apnea del sueño, *g*) cuestionario del sueño de resultados funcionales, *h*) calidad de vida de la apnea del sueño de Calgary, *i*) cuestionario de sueño Oviedo, *j*) cuestionario Berlin, *k*) cuestionario del sueño Athens, *l*) medición auto-eficaz de la apnea del sueño, *m*) cuestionario STOP, *n*) cuestionario STOP-BANG, *o*) escala de insomnio de Bergen, *p*) cuatro variables simples, *q*) obesidad, ronquido, apnea en

mayores de 50 (Douglass *et al.*, 1994; Johns, 1991; Monk *et al.*, 1994; Weaver *et al.*, 2003; Lomeli *et al.*, 2008).

Diarios de sueño

Las personas autoevalúan su sueño durante un período de tiempo generalmente de una o dos semanas. Los más empleados son Diario de sueño de Pittsburgh y el Consenso del diario del sueño (Krystal y Edinger, 2008).

Conclusiones

La regulación del sueño involucra sistemas interconectados que trabajan en conjunto para mantener una dinámica compleja. El sistema homeostático, ultradiano y circadiano interactúan en un equilibrio delicado que afecta la duración y calidad del sueño. La interacción de neurotransmisores y sustancias químicas desempeña un papel crucial en la transición entre estados de vigilia y sueño, así como en la profundidad y restauración de las diferentes etapas del sueño.

El sueño no REM, caracterizado por sus etapas N1, N2 y N3, ofrece un espectro de actividad cerebral y fisiológica que progresa hacia un sueño más profundo y reparador. Cada etapa presenta patrones específicos de actividad cerebral, cambios neuroquímicos y funciones anatómicas que contribuyen a la restauración física, la consolidación de la memoria y la regulación hormonal. En particular, la etapa N3, con sus ondas delta, desempeña un papel fundamental en la reparación celular, el fortalecimiento del sistema inmunológico y la liberación de hormonas de crecimiento.

El sueño REM, con su característica actividad de movimientos oculares rápidos y actividad cerebral similar a la vigilia, agrega un elemento paradójico a la ecuación. En esta fase, se observa una intensa actividad emocional y cognitiva, y la inhibición de los músculos esqueléticos previene la ejecución de los movimientos del sueño. Aunque las investigaciones aún están desentrañando los misterios detrás de los sueños y su relación con la función cerebral, está claro que el sueño REM desempeña un papel esencial en la cognición y la experiencia humana.

El análisis de las implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos destaca la importancia de una adecuada duración, calidad y regularidad del sueño para mantener el bienestar y la salud de los individuos. Abordar la privación del sueño y los trastornos relacionados no sólo impacta en la calidad de vida individual, sino que también tiene implicaciones en la seguridad pública y la salud.

El método estándar para el estudio del sueño es la PSG; sin embargo, implica un alto costo; como alternativa se puede considerar el empleo de cuestionarios, diarios y otros dispositivos para el diagnóstico inicial en el nivel de atención primaria a la salud, ofreciendo un bajo costo con utilidad diagnóstica.

Referencias

- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, *118*(3062), 273-274. <https://doi.org/10.1126/science.118.3062.273>
- Ackermann, S., & Rasch, B. (2014). Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation? *Current neurology and neuroscience reports*, *14*(2), 430. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0430-8>
- American Academy of Sleep Medicine. (2023). *International Classification of Sleep Disorders*. American Academy of Sleep Medicine.
- Andreu, M. M., & Castresana, M. N. (2023). Indicaciones de pruebas diagnósticas complementarias en los trastornos del sueño. *Medicine*, *13*(72), 4266-4268. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.02.016>
- Arand, D. L., & Bonnet, M. H. (2019). The multiple sleep latency test. *Handbook of clinical neurology*, *160*, 393-403. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00026-6>
- Atrooz, F., & Salim, S. (2020). Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Advances in protein chemistry and structural biology*, *119*, 309-336. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.03.001>

- Barbato G. (2021). REM Sleep: An Unknown Indicator of Sleep Quality. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24), 12976. <https://doi.org/10.3390/ijerph182412976>
- Bonmati-Carrion, M. A., Middleton, B., Revell, V., Skene, D. J., Rol, M. A., & Madrid, J. A. (2014). Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiology International*, 31(1), 37-51. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.820740>
- Brodts, S., Inostroza, M., Niethard, N., & Born, J. (2023). Sleep-A brain-state serving systems memory consolidation. *Neuron*, 111(7), 1050-1075. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.03.005>
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Camacho, M., Ruoff, C. M., Kawai, M., Modi, R., Arbee, J., Hekmat, A., Robertson, M., Zaghi, S., Certal, V., Capasso, R., & Kushida, C. A. (2016). Five-Minute Awake Snoring Test for Determining CPAP Pressures (Five-Minute CPAP Test): A Pilot Study. *Sleep Disorders*, 7380874. <https://doi.org/10.1155/2016/7380874>
- Carney, C. E., Buysse, D. J., Ancoli-Israel, S., Edinger, J. D., Krystal, A. D., Lichstein, K. L., & Morin, C. M. (2012). The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*, 35(2), 287-302. <https://doi.org/10.5665/sleep.1642>
- Carrillo-Mora, P., Ramírez-Peris, J., & Magaña-Vázquez, K. (2013). Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4), 5-15.
- Choshen-Hillel, S., Ishqer, A., Mahameed, F., Reiter, J., Gozal, D., Gileles-Hillel, A., & Berger, I. (2021). Acute and chronic sleep deprivation in residents: Cognition and stress biomarkers. *Medical education*, 55(2), 174-184. <https://doi.org/10.1111/medu.14296>
- Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S., Vairavanathan, S., Islam, S., Khajehdehi, A., Shapiro, C. (2008). STOP questionnaire. A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, 108(5), 812-821. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>

- Crnko, S., Du Pré, B. C., Sluijter, J. P. G., & Van Laake, L. W. (2019). Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nature Reviews Cardiology*, 16, 437-447. <https://doi-org.wdg.biblio.udg.mx:8443/10.1038/s41569-019-0167-4>
- Douglass, A. B., Bornstein, R., Nino-Murcia, G., Keenan, S., Miles, L., Zarcone Jr., V. P., Guilleminault, C., & Dement, W. C. (1994). The sleep disorders questionnaire. I: creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*, 17(2), 160-167. <https://doi.org/10.1093/sleep/17.2.160>
- Fagiani, F., Di Marino, D., Romagnoli, A., Travelli, C., Voltan, D., Di Cesare, L., Racchi, M., Govoni, S., & Lanni, C. (2022). Molecular regulations of circadian rhythm and implications for physiology and diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00899-y>
- Flemons, W. W., Whitelaw, W. A., Brant, R., & Remmers, J. E. (1994). Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(5), 1279-1285. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952553>
- Flemons, W. W., & Reimer, M. A. (1998). Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(2), 494-503. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.2.9712036>
- Gerstenslager, B., & Slowik, J. (2023). *Sleep study*. StatPearls Publishing.
- Girardeau, G., & Lopes-Dos-Santos, V. (2021). Brain neural patterns and the memory function of sleep. *Science (New York, N.Y.)*, 374(6567), 560-564. <https://doi.org/10.1126/science.abi8370>
- Holst, S. C., & Landolt, H. P. (2022). Sleep-Wake Neurochemistry. *Sleep medicine clinics*, 17(2), 151-160. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.03.002>
- Ibáñez, V., Silva, J., & Cauli, O. (2018). A survey on sleep assessment methods. *PeerJ*, 6, e4849. <https://doi.org/10.7717/peerj.4849>
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- Kim, T. W., Jeong, J. H., & Hong, S. C. (2015). The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism.

- International Journal of Endocrinology*, 591729. <https://doi.org/10.1155/2015/591729>
- Klinzing, J. G., Niethard, N., & Born, J. (2019). Mechanisms of systems memory consolidation during sleep. *Nature Neuroscience*, 22(10), 1598-1610. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0467-3>
- Krystal, A. D., & Edinger, J. D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Medicine*, 9 Suppl 1, S10-S17. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70011-X](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70011-X)
- Lane, J. M., Qian, J., Mignot, E., Redline, S., Scheer, F. A. J. L., & Saxena, R. (2023). Genetics of circadian rhythms and sleep in human health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 24, 4-20. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00519-z>
- Lomeli, H. A., Pérez-Olmos, I., Talero-Gutiérrez, C., González-Reyes, R., Placios, L., de la Peña, F., & Muños-Delgado, J. (2008). Escalas y cuestionarios para evaluar sueño: una revisión. *Actas Esp Psiquiatria*, 36(1), 50-59.
- Mason, G. M., Lokhandwala, S., Riggins, T., & Spencer, R. M. C. (2021). Sleep and human cognitive development. *Sleep Medicine Reviews*, 57, 101472. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101472>
- Monk, T. H., Reynolds, C. F., Kupfer, D. J., Buysse, D. J., Coble, P. A., Hayes, A. J., MacHen, M. A., Petrie, S. R., & Ritenour, A. M. (1994). The Pittsburgh sleep diary. *Journal of Sleep Research*, 3(2), 111-120. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1994.tb00114.x>
- Morin, C. M. (1993). *Insomnia: psychological assessment and management*. Guilford Press.
- Mühlbauer E., Gross E., Labucay K., Wolgast S., & Peschke E. (2009). Loss of melatonin signalling and its impact on circadian rhythms in mouse organs regulating blood glucose. *European Journal of Pharmacology*, 606(1-3), 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.01.029>.
- Pallesen, S., Bjorvatn, B., Nordhus, I. H., Sivertsen, B., Hjørnevik, M., & Morin, C. M. (2008). A new scale for measuring insomnia: the Bergen insomnia scale. *Perceptual and Motor Skills*, 107(3), 691-706. <https://doi.org/10.2466/pms.107.3.691-706>
- Paruthi, S., Brooks, L. J., D'Ambrosio, C., Hall, W. A., Kotagal, S., Lloyd, R. M., Malow, B. A., Maski, K., Nichols, C., Quan, S. F., Rosen, C.

- L., Troester, M., & Wise, M. S. (2016). Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 12(11), 1549-1561. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6288>
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, 93(2), 681-766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>
- Rosenwasser, A. M. (2009). Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain research reviews*, 61(2), 281-306. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2009.08.001>
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., & Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 93(4), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Sánchez-Carracedo, F., & Gallego Duran, F. J. (2020). Todo lo que siempre quiso saber sobre cómo se debe estudiar (pero nunca se atrevió a preguntar. *Actas de la Jenuo*, 5, 301-308.
- Sateia M. J. (2014). International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*, 146(5), 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- Satterfield, B. C., Stucky, B., Landolt, H. P., & Van Dongen, H. P. A. (2019). Unraveling the genetic underpinnings of sleep deprivation-induced impairments in human cognition. *Progress in Brain Research*, 246, 127-158. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.03.026>
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., & Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 93(4), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Segarra Isern, F., Miró, N. R., & Sancho, E. E. (2010). Polisomnografía y otros métodos de registro [Polysomnography and other sleep studies]. *Acta otorrinolaringologica espanola*, 61 Suppl 1, 45-48. [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(10\)71245-0](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(10)71245-0)
- Smith, P. C., & Mong, J. A. (2019). Neuroendocrine Control of Sleep. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 43, 353-378. https://doi.org/10.1007/7854_2019_107
- Soldatos, C. R., Dikeos, D. G., & Paparrigopoulos, T. J. (2000). Athens insomnia scale: validation of an instrument based on ICD-10

- criteria. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 555-560. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(00\)00095-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(00)00095-7)
- Tobaldini, E., Pecis, M., & Montano, N. (2014). Effects of acute and chronic sleep deprivation on cardiovascular regulation. *Archives Italiennes de Biologie*, 152(2-3), 103-110. <https://doi.org/10.12871/000298292014235>
- Wang, Y. Q., Li, R., Zhang, M. Q., Zhang, Z., Qu, W. M., & Huang, Z. L. (2015). The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Current Neuropharmacology*, 13(4), 543-553. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150310002540>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., & Tasali, E. (2015). Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*, 38(6), 843-844. <https://doi.org/10.5665/sleep.4716>
- Weaver, T. E., Maislin, G., Dinges, D. F., Younger, J., Cantor, C., McCloskey, S., & Pack, A. I. (2003). Self-efficacy in sleep apnea: instrument development and patient perceptions of obstructive sleep apnea risk, treatment benefit, and volition to use continuous positive airway pressure. *Sleep*, 26(6), 727-732. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.6.727>
- Zoomer, J., Peder, R., Rubin, A. H., & Lavie, P. (1985). Mini sleep questionnaire for screening large populations for EDS complaints. En W. P. Koella, E. Ruther & H. Schulz (eds.), *Sleep '84* (pp. 467-470). Gustav Fisher.

Acerca de los autores

Dra. Alicia Martínez Ramos

Estudió Licenciatura en Psicología en la Universidad de Guadalajara; cursó la Maestría en Psicología con Orientación en Neuropsicología en la Universidad de Guadalajara y el Doctorado en Ciencias del Comportamiento, opción Neurociencias en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. En la actualidad se desempeña como Profesor de Asignatura en el Departamento de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) distinción otorgada por el CONAHCyT, en el Nivel I. Adicionalmente, realizó un Postdoctorado en la Universidad Autónoma de Morelos, en donde exploró la influencia de las funciones ejecutivas en el desarrollo de la lectoescritura.

Mtro. Adán Sepúlveda Montes

Estudió la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría en Ciencias de los Alimentos en la UdeG. Actualmente se desempeña como Profesor Docente Titular A adscrito al Departamento de Ciencias Básicas para la Salud en dicha universidad. Cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del cuerpo académico “Fisiología biomédica en formación”. Cuenta con 34 años realizando actividades de docencia e investigación en la Universidad de Guadalajara.

Dr. Alioth Guerrero Aranda

Estudió la Licenciatura en Medicina por la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, con especialidad en Neurofisiología Clínica por el Instituto Superior de Ciencias Médicas en dicho país; cursó una Maestría en Neurociencias Clínicas en el Centro Nacional de

Investigaciones Científicas de Cuba y un Doctorado en Neurociencias en la Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. En la actualidad se desempeña como Profesor de Tiempo Completo adscrito al Departamento de Ciencias de la Salud de la Centro Universidad de los Valles de la Universidad de Guadalajara.

Dra. Asucena Cárdenas Villalvazo

Estudió la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría en Ciencias del Comportamiento, opción Neurociencias en el Instituto de Neurociencias, CUCBA, UDG. En la actualidad se desempeña como Profesor Docente Asociado B adscrito al Departamento de Ciencias Básicas Para la Salud de la UdeG. Cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico UDG-CA-1049 FISIOLÓGÍA BIOMÉDICA en Formación. Cuenta con 31 años de antigüedad en la docencia de la fisiología, es fundadora y colaboradora del Centro de Investigaciones en Comportamiento Alimentario 2009-2014 y miembro del cuerpo académico consolidado “Investigación en Comportamiento Alimentario y Nutrición”. Obtuvo el Premio Investigador Estatal COECYTJAL 2010, así como el Reconocimiento Zapotlatena a la Mujer en la Docencia 2015.

Mtra. Claudia Cordera Payró

Estudió la Licenciatura en Pedagogía por la Universidad Tecnológica Latino Americana en Línea; cursó una Maestría en Administración y Desarrollo de Planes Educativos en la Universidad Tecnológica Latino Americana en Línea. En la actualidad se desempeña como Asistente Técnica en el Centro de Neuromodulación Peninsular, Fevide del Centro de Neuromodulación Peninsular. Es Fundadora del Centro Educativo New Hope, A. C.

Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Universidad UNIVER; cursó una Maestría y un Doctorado en Ciencias del Comportamiento, orientación Neurociencias por la Universidad de Guadalajara. En la actualidad se desempeña como Profesor e Investigador adscrito en

la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica y en la Maestría en Psicoterapia, en el Laboratorio de Psicofisiología, en la Facultad de Psicología y en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII), del CONAHCyT, Nivel I. Cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP y es coordinador de la Maestría en Psicoterapia de la BUAP.

Dr. Enrique Hernández Arteaga

Estudió la Licenciatura en Biología por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría y Doctorado en Ciencias del Comportamiento con orientación en Neurociencias en el Instituto de Neurociencias de la UdeG. Actualmente se desempeña como Profesor de Tiempo Completo adscrito a Facultad de Ciencias para el Desarrollo Humano de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII), del CONAHCyT, Nivel C, y es miembro del Cuerpo Académico en consolidación “Educación Especial y Procesos de Aprendizaje”.

Mtra. Erika Reyes Gómez

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría en Tecnologías para el Aprendizaje en la UdeG. En la actualidad se desempeña como Profesor de Asignatura B adscrita al Departamento de Ciencias del Comportamiento de dicha universidad.

Dra. Fridha Viridiana Villalpando Vargas

Estudió la Licenciatura en Medicina por la Universidad de Sonora; cursó una Maestría en Bioética en la Universidad de Guadalajara (UdeG) y un Doctorado en Ciencias Biomédicas orientación Neurociencias en la UdeG. En la actualidad se desempeña como Profesor Titular A adscrito al Departamento de Ciencias de la Salud de dicha universidad. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII), del CONAHCyT, Nivel I; cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico “Neurobiología celular y molecular”.

Mtro. Gonzalo Velázquez Mason

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Universidad Panamericana y es especialista en Neuropsicología por la misma universidad. Cursó la Maestría en Ciencia del Comportamiento, orientación en Neurociencia en la Universidad de Guadalajara (UdeG) y está adscrito al Laboratorio de Procesos Básicos en Conducta Animal y Humana, Instituto de Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la UdeG.

Dr. Héctor Martínez

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); cursó una Maestría en Psicología en la UNAM y un Doctorado en Psicología en la Universidad de Sevilla. En la actualidad se desempeña como Profesor e investigador Titular C adscrito a Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII), del CONAHCyT, Nivel I, cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico en formación “Psicología Experimental y Aplicaciones”.

Dr. Jahaziel Molina Del Rio

Estudió la Licenciatura en Psicología por el Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y un Doctorado en Ciencias del Comportamiento opción Neurociencias en el Instituto de Neurociencias, UdeG. En la actualidad se desempeña como Profesor Investigador de Tiempo Completo adscrito a Laboratorio de Neuropsicología en el Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles, UdeG. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII), del CONAHCyT, Nivel I; cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico Consolidado “Motivación y Cognición”. Es responsable del Laboratorio de Neuropsicología, cuenta con líneas de investigación en entrenamiento cognitivo y conectividad electroencefalográfica.

Dr. Jorge Hevia Orozco

Estudió la Licenciatura en Médico Cirujano por la Universidad Anáhuac Mayab; cursó una Maestría y Doctorado en Ciencias del Comportamiento opción Neurociencias en la Universidad de Guadalajara. Actualmente se desempeña como Encargado de las terapias de Estimulación Magnética Transcraneal adscrito al Centro de Neuromodulación Peninsular, Fevide. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) del CONAHCyT, Nivel I. Cuenta con un posdoctorado por el Instituto de Neurobiología, Laboratorio de Resonancia Magnética.
jhevia@hotmail.com

Lic. José Efraín Román Patiño

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Actualmente se encuentra adscrito a dicha universidad.

Mtra. Laura Vanesa Solano Santos

Estudió la Licenciatura en Nutrición por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó la Maestría en Ciencia del Comportamiento con orientación en Alimentación y Nutrición en la UdeG y actualmente estudia un Doctorado en Salud Pública (pasante) en la Universidad Contemporánea de las Américas. En la actualidad se desempeña como Profesor de Tiempo Completo adscrito al Departamento de Ciencias de la Salud, Centro de Investigación en Comportamiento y Salud de la Centro Universitario de los Valles, UdeG.

Dr. Lorenzo Sánchez Romero

Estudió la licenciatura como Médico Cirujano y Partero en la Universidad Autónoma de Sinaloa, así como una especialidad en Medicina Familiar en la Universidad de Guadalajara (UdeG). Cursó también el Doctorado en Ciencias Biomédicas en la UdeG. Actualmente se desempeña como Profesor de Asignatura del Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles, UdeG.

Dra. Maryed Rojas Leguizamon

Estudió Psicología en la Universidad Nacional de Colombia; cursó la Maestría y Doctorado en Ciencia del Comportamiento con orientación en Análisis de la Conducta en la Universidad de Guadalajara (UdeG). En la actualidad se desempeña como Profesor e Investigador Titular A adscrito al Departamento de Ciencias de la Salud, en el Centro de Investigación en Comportamiento y Salud de la UdeG. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) del CONAHCyT, Nivel I; cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico en Formación “Psicología Experimental y Aplicaciones”. Es responsable del Laboratorio en Procesos Conductuales en Modelos Animales.

maryed.rojas@academicos.udg.mx

Dra. Miriam de Jesús Sánchez Gama

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Universidad de Guanajuato (UG); cursó una Maestría en Investigación Clínica en la UG y un Doctorado en Ciencias Médicas en dicha universidad. En la actualidad se desempeña como responsable del Centro de Neurociencias adscrito a la Universidad La Salle Bajío.

Dra. Rosa María Hidalgo Aguirre

Estudió la Licenciatura en Biología en la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó una Maestría y Doctorado en Ciencia del Comportamiento orientación Neurociencia, de la UdeG. En la actualidad se desempeña como adscrita al Laboratorio de Neuropsicología, Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles, UdeG. Es Profesor e Investigador Asociado B, miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) distinción otorgada por el CONAHCyT, en el Nivel C, y es miembro del Cuerpo Académico Consolidado “Motivación y Cognición”.

Lic. Sandra Pamela Ponce Juárez

Estudió la Licenciatura en Psicología por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Actualmente se desempeña como Estudiante de la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación

Neuropsicológica en la BUAP, adscrita a la Facultad de Psicología de dicha universidad.

Dra. Tzintli Meraz Medina

Estudió la Licenciatura de Médico Veterinario y Zootecnista por la Universidad de Guadalajara (UdeG); cursó un Doctorado en Ciencias Biomédicas con orientación a Neurociencias en la UdeG. En la actualidad se desempeña como Profesor e Investigador de Tiempo Completo adscrito a la División de Ciencias de la Salud, departamento de Ciencias Básicas para la Salud, Centro Universitario del Sur de la UdeG. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) distinción otorgada por el CONAHCyT, en el Nivel I, cuenta con reconocimiento PRODEP otorgado por la SEP, y es miembro del Cuerpo Académico “Epidemiología Evolutiva”.

