



La **Ciencia**.

y el **HOMBRE**

EL PARTEAGUAS:
fábula **ROBÓTICA**

La **fábrica** de la
HISTERIA

La **Informática**
y el **adulto mayor**

ISSN: 0035-0017 • VOLUMEN IX • CÁMERO 3 • SEPTIEMBRE 2009

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA DE LA UNIVERSIDAD VERACRUZANA

3

Los modelos experimentales en el estudio de las emociones

Carlos M. Contreras

aunque la psicofarmacología tiene sus orígenes en tiempos muy antiguos difícilmente determinables, puede considerarse una ciencia muy joven. No fue sino hasta hace poco más de cincuenta años que salieron al mercado una serie de compuestos eficaces para controlar las enfermedades propias de esta área; en particular, hacia 1958 se sintetizaron en Alemania y en Francia los primeros antidepresivos clínicamente eficaces.

Pronto se pudo observar un fenómeno poco comprendido actualmente: quien consume antidepresivos ha de esperar un par de semanas para experimentar los efectos clínicos. Esta peculiaridad llevó a muchos a cuestionar su eficacia clínica al argumentar, no sin cierta razón, que sus supuestos efectos clínicos eran más bien remisiones espontáneas del padecimiento.

Tipicamente, estos compuestos tienen efectos que se establecen de inmediato y que quizá de un modo erróneo se han llegado a suponer como su mecanismo de acción. Precisamente, la larga demora de su acción clínica pone de manifiesto que los cambios plásticos de la función sináptica son los que restablecen la función. Es importante reconocer que muchos de los tratamientos de que disponemos no curan realmente las enfermedades; por ejemplo, si de algo estamos ciertos es que los ansiolíticos —es decir, los tratamientos que sirven para disminuir la ansiedad— controlan el síntoma, pero no sabemos si controlan la enfermedad. Otro tanto podemos decir de los antidepresivos.

Como quiera que sea, son muchas más las preguntas que las respuestas. Lo que es claro es que debemos ver a la depresión como una alteración del funcionamiento del cerebro. No es cobardía ni incapacidad, sino una enfermedad grave y discapacitante, uno de cuyos riesgos adicionales es el suicidio.

¿De donde proviene ese conocimiento? Por supuesto que el modelo ideal es un deprimido, pero la ética nos lleva a forzar la imaginación.

Es importante observar que la estructura de las neuronas es idéntica en todas las especies que cuentan con esas células consentidas de la naturaleza. Con su sólido resguardo óseo, un sistema circulatorio propio y un cortejo de pequeñas células que las nutren, han perdido la capacidad de reproducirse,



pero a cambio tienen la propiedad de ser excitables. De las especies que carecen de neuronas, sólo se me ocurren de momento las plantas, los organismos unicelulares y algunos otros pluricelulares. Es notable que lo que conocemos de la fisiología de las neuronas se haya descubierto en el calamar, de la misma manera que los primeros estudios sobre aprendizaje se realizaron en una cierta variedad del caracol marino. Alguien exclamará ¡qué atrevimiento! Pero bastará un nuevo vistazo para caer en cuenta de que la naturaleza se ríe de nuestra arrogancia.

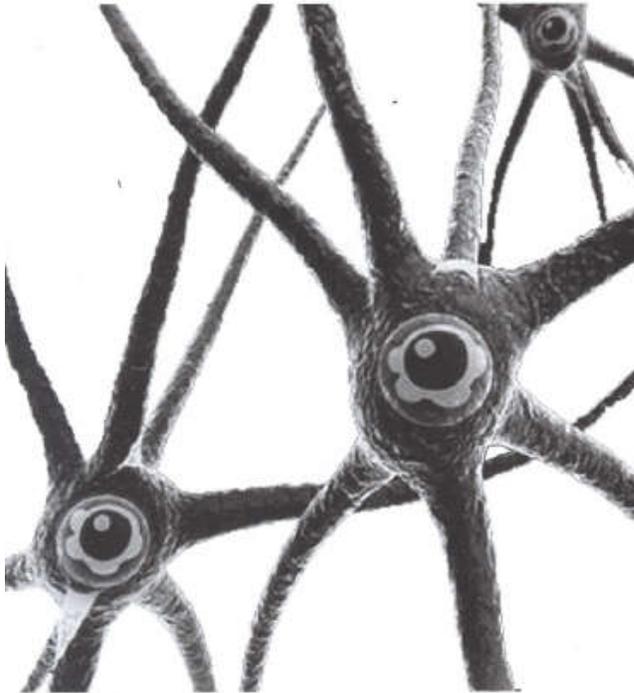
Por ejemplo, el estudio del genoma humano se llevó una fortuna en dólares, para llegar a la conclusión de que compartimos la estructura genómica con las plantas, y que la analogía entre el genoma humano y el de los simpáticos chimpancés es de más de tres cuartas partes. Seguramente, Einstein diría: "¡Se los dije, la naturaleza es económica!", riéndose de nosotros a un lado de ésta.

De manera semejante —e insistiendo en ese absurdo antropocentrismo—, durante siglos se defendió la idea de que nuestras emociones están regidas por ciertas influencias, discusión en la que no entraré por carecer absolutamente de autoridad para escribir sobre un tema tan espiritual. El caso es que la casi increíble semejanza en la morfología de las células nerviosas del hombre y de las neuronas de aves, reptiles y mamíferos es asombrosa; si me tuercen un brazo, incluiré en esta lista a muchos moluscos y crustáceos, a todos los peces e incluso a algún ignorante celenterado como la estrella de mar, o a un ruidoso y muy picador insecto. Todos los animales que tienen neuronas comparten su misma estructura. La diferencia la establece la riqueza de las conexiones entre ellas, que, por cierto, aumenta con el aprendizaje, al menos en los mamíferos.

De ser cierto lo anterior, entonces los animales distintos al hombre tienen la capacidad de experimentar emociones y de expresarlas. Lo que ocurre es que la diferente complejidad y riqueza de las conexiones cerebrales hace que las emociones sean diferentes en cuanto a intensidad y quizás un tanto en repertorio. Por ejemplo, no me cabe la menor duda de que la rata de laboratorio puede experimentar ansiedad y depresión, pero dudo mucho

que experimente sentimientos de culpa. Los animalillos con raciocinio limitado (y hay muchos) sólo obedecen a un primer impulso o reacción biológica. Es fácil observar que nuestra mascota doméstica, después de parir, pasará días enteros en el muy celoso cuidado de sus crías. Cuando a consecuencia de sus cambios hormonales termina la lactancia, sus crías se convierten en rivales. Las bellísimas filmaciones a las que todos tenemos acceso nos ilustran que ocurre lo mismo en los animales silvestres.

La expresión del rostro depende de la musculatura facial. Estos músculos son muy peculiares. A diferencia de los músculos que nos permiten desplazarnos, cuya contracción desplaza las articulaciones al estar insertados en dos huesos adyacentes, los músculos que hacen posible la expresión facial se insertan, por un lado, en el hueso de la cara y, por el otro, en la piel de la misma, de manera que su contracción no desplaza articulaciones sino la piel. La innervación de estos músculos proviene del nervio facial y éste, a su vez,



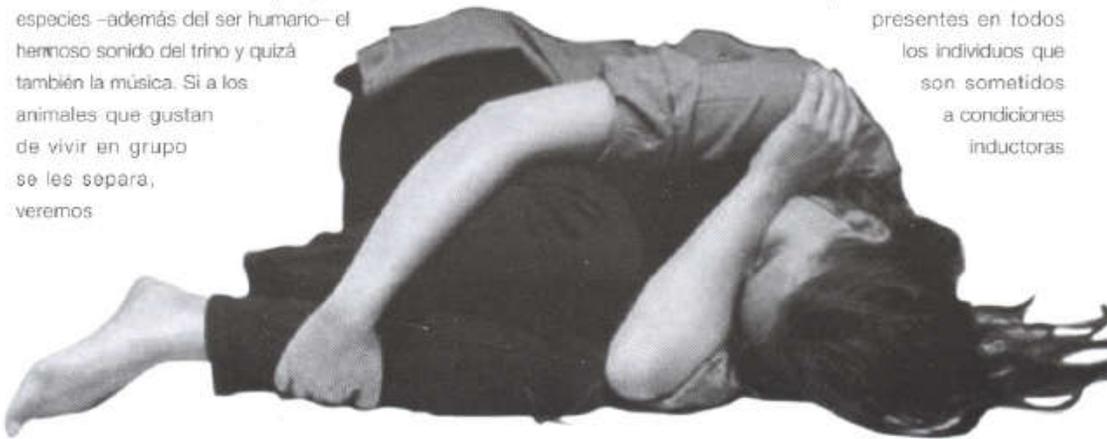
está bajo el control de estructuras cerebrales cuya función se relaciona con las emociones y con la motivación. ¿Cuántas especies tienen una musculatura facial controlada por el cerebro? Por lo menos, las aves, los reptiles y los mamíferos la tienen. Visitemos a Charles Darwin, quien en su monumental obra *La expresión de las emociones en los animales y en el hombre* apuntó algo que hoy quizá nos parezca obvio: que los sonidos que emitimos son la fuente principal de expresión de las emociones. De acuerdo con Herman Helmholtz, uno de los grandes fisiólogos de su época, y con Herbert Spencer, quien escribió tratados de música, Darwin observó que cuando algo nos lastima, la musculatura de la cara asociada al gesto de dolor produce la emisión del sonido de la letra "A"; en todos los idiomas encontramos los sonidos "auch" o "ay" como expresión de dolor. En cambio, la expresión facial asociada a la ira o al miedo produce el sonido de la letra "I", que se percibe a su vez como un sonido más fuerte; este último sonido es común a muchas especies y, según Darwin, representa lo mismo. Comentario aparte amerita el ronroneo que hacen los gatos, pero obsérvese que la madre humana parece ronronear cuando arrulla a su cría.

La única especie sobre el planeta que tiene la capacidad de formular un lenguaje con una sintaxis precisa es el hombre; no obstante, Desmond Morris observó que en muchas especies el lenguaje corporal puede ser incluso más rico que el hablado o escrito de nosotros. Los individuos de esas especies llaman sin cesar y de muchas maneras a los del sexo opuesto cuando están en celo, un llamado que puede ir desde la exposición del plumaje hasta la demostración de vigor, y en varias especies –además del ser humano– el hermoso sonido del trino y quizá también la música. Si a los animales que gustan de vivir en grupo se les separa, veremos

que se llaman unos a otros constantemente, y cuando se les pone juntos o se elimina la barrera que les separaba, su lenguaje corporal, expresado como cabriolas, danzas y arrumacos, sólo dice una cosa: "estoy contento". En estas regiones de la Sierra Madra Oriental es común la ganadería. Observemos a unos novillos pastando, uno junto a otro, formando grupos más pequeños o más grandes. Manifiestan entonces una despreocupación evidente. Veamos a esos mismos animales cuando se les lleva al matadero. El mensaje es inequívoco: "estoy triste".

A finales del siglo XIX, Robert Koch, el descubridor del bacilo de la tuberculosis, expresó sus famosos postulados. Por ejemplo, dijo que en una supuesta enfermedad debe ser aislado el germen, y que la inoculación de este germen a un individuo sano deberá reproducir la enfermedad. Estas y otras agudas observaciones proporcionaron a la microbiología las sólidas bases que hoy tiene.

Es posible establecer algunas analogías con las enfermedades psiquiátricas. Tomemos como ejemplo la depresión. El primer criterio alude a la semejanza del estado conductual inducido: si hemos de concebir a la depresión como una enfermedad, sus síntomas –por ejemplo la anhedonia, o incapacidad para experimentar placer– deberán estar presentes en todos los individuos que son sometidos a condiciones inductoras



semejantes, que es un segundo criterio. Un criterio adicional es que las alteraciones inducidas deben poder ser revertidas por tratamientos anti-depresivos clínicamente eficaces. Y, finalmente, que deberá haber semejanza entre los mecanismos anatómicos y funcionales subyacentes. Véase que los tres primeros criterios —el de semejanza, el de inducción y el de tratamiento— son fácilmente observables en el humano. El problema ocurre con la semejanza de los mecanismos biológicos.

Koch dictó esos criterios para dar validez al uso de animalitos de experimentación, principalmente ratas y ratones. Para el estudio de la depresión, conviene aclarar que se trata de lo que en un tiempo se llamó "depresión reactiva"; es decir, hay una causa evidente, aunque sabemos que en mucha gente que se deprime esa causa no es detectable. Insisto: el modelo ideal para el estudio de la depresión es el ser humano,

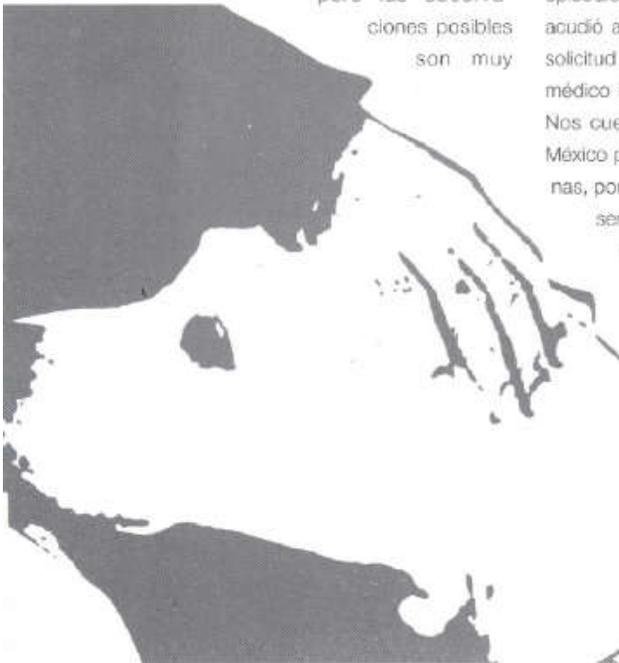
pero las observaciones posibles son muy

limitadas. Aun en el paciente deprimido más grave, las pruebas habituales de laboratorio y gabinete —incluidas la radiología y el ya casi obsoleto electroencefalograma— son negativas. Quizá por ello se consideró, durante mucho tiempo, que la depresión no es una enfermedad, pero la realidad es que ese tipo de estudios no tiene la sensibilidad adecuada para detectar el problema.

A mediados del siglo pasado, los primeros estudios hechos con pacientes deprimidos sometidos a tratamiento con antidepresivos se centraron en el contenido de los metabolitos de ciertos neurotransmisores en el líquido cefalorraquídeo. Este procedimiento implica la punción de la columna vertebral para extraer el líquido, y después determinar mediante ciertos análisis químicos el contenido de los productos finales de los mensajeros químicos que comunican a las neuronas: los neurotransmisores.

Las primeras observaciones que se hicieron siguen causando confusión aún hoy. Se llegó a la conclusión de que en el deprimido existe una deficiencia en el contenido de catecolaminas. Cualquiera que sea el significado de esta palabra, quien mejor describió la confusión suscitada fue el escritor mexicano Germán Dehesa. Este genial personaje relata sus experiencias durante un episodio de depresión. Escribe que al sentir ese padecimiento, acudió al médico, quien le recetó alguna cosa para aliviarlo. A la solicitud de alguna explicación de la causa de sus malestares, el médico le dijo que tenía "una deficiencia en las catecolaminas". Nos cuenta que recorrió todas las farmacias de la Ciudad de México para comprar un garrafón de las mencionadas catecolaminas, por supuesto sin encontrarlo. Yo añadiría que poco le hubiera servido encontrar el ansiado garrafón y que, de consumirlo, lo único que hubiera conseguido habría sido un notable aumento de viajes al mingitorio.

Por supuesto que la depresión es una enfermedad cerebral mucho más compleja que un simple cambio en el contenido de catecolaminas. Por otro lado, las sofisticadas imágenes que se obtienen con la tomografía por emisión de positrones, o bien la medición de captura de deoxiglucosa, sólo nos revelan que algunas partes del cerebro del deprimido están más o menos activas que otras. Es verdad que nos orientan en el estudio de esas partes del cerebro que funcionan de manera diferente en el deprimido que en el individuo sano. Pero hasta ahí.



Entonces, si lo que queremos es conocer a fondo la fisiopatología de la depresión y las acciones de los antidepresivos, la única alternativa que nos queda es el empleo de animales de laboratorio.

Ya hemos revisado antes algunas observaciones que nos indican que los animales son capaces de experimentar emociones muy semejantes a las del ser humano, tal vez diferentes en su intensidad, pero es indudable que las sienten, como la ira y la alegría, entre otras muchas.

Cabría considerar si es el caso de que las ratas de laboratorio pueden experimentar ansiedad, por ejemplo, que es otra entidad clínica que suele preceder y acompañar a la depresión. La respuesta es afirmativa. Los doctores Treit y Pinel, en Vancouver, Canadá, observaron que muchos de estos animalitos, cuando son acosados por un predador, huyen a su madriguera y arrojan arena y hojarasca sobre la entrada y aun sobre el intruso. Por ello diseñaron la prueba de enterramiento defensivo. En esta prueba, las ratas de laboratorio son colocadas en una caja de acrílico que tiene una gruesa cubierta de aserrín. Uno de los lados de la caja tiene un electrodo que suministra corriente directa; por cierto, cuando se toca el electrodo sólo se siente un poco de calor, nunca dolor, pero ese estímulo basta para asustar al animalillo, el cual, pasado

un tiempo, comenzará a arrojar el aserrín sobre el electrodo, hasta cubrirlo.

Ya tenemos algo que medir. La prueba dura normalmente diez minutos. Si medimos el tiempo que transcurre desde que la rata toca el electrodo y comienza a desplazar el aserrín, tenemos una latencia que indica la reactividad. Ahora bien, la suma del tiempo en que el animal arroja el aserrín sobre el electrodo es el tiempo de enterramiento, que nos indica ansiedad. Y esto lo sabemos muy bien porque los ansiolíticos que son eficaces en el ser humano reducen el tiempo de enterramiento.

¿Cómo medir la depresión? No podemos hacerlo directamente, pero sí es posible medir algunos de sus síntomas, como la desesperanza. El deprimido siente tal agobio que abandona los intentos para resolver cualquier situación y descuida incluso su persona. Al doctor R.D. Porsolt, de Boulogne-Billancourt (Francia), se le ocurrió aprovechar una conducta innata que tiene la rata de laboratorio y otras muchas especies en el



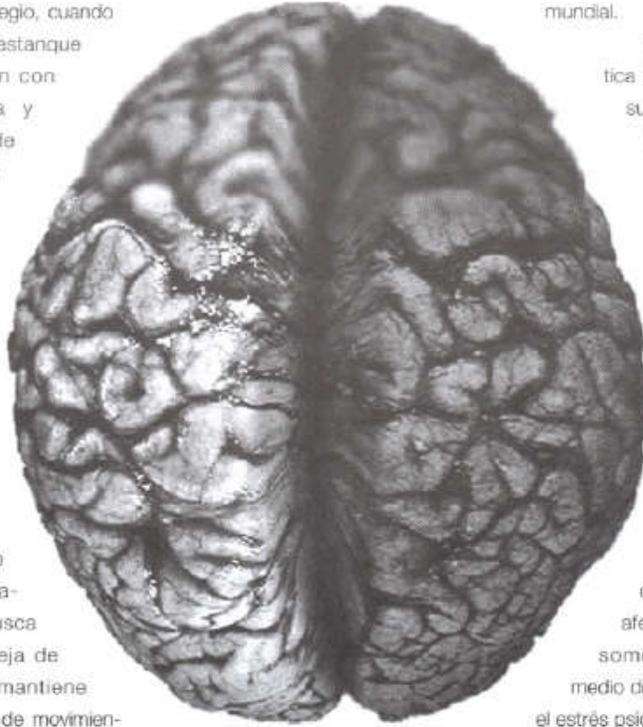
planeta sin importar dónde hayan nacido o cómo hayan crecido, y sólo daremos dos ejemplos de los muchos que existen: las vacas y los caballos son capaces de cruzar un río nadando. Pues bien, las ratas de laboratorio son criadas y crecen en ambientes que muchos niños de la calle enviarían. Sus camas están siempre secas, y siempre tienen agua y alimento a su disposición. A pesar de esas condiciones de privilegio, cuando

entran en un estanque cerrado nadan con una destreza y vigor dignos de un campeón olímpico. En el laboratorio, ese estanque es un espacio reducido y limitado por paredes. La rata, después de un tiempo de nado vigoroso en el que aparentemente busca una salida, deja de hacerlo y se mantiene con el mínimo de movimientos; tan sólo saca la nariz fuera del agua y espera. ¿Qué espera?

Quizás ayuda, quizá la muerte. ¿Es desesperanza? La respuesta es definitivamente un sí sostenido, ya que los antidepresivos clínicamente eficaces aumentan el tiempo en que el animalito busca la salida; es decir, aumenta sus esfuerzos por resolver esa situación de apremio.

Son numerosos los modelos que existen para estudiar estos aspectos. Por ahora sólo he

dado cuenta de dos de ellos. Evidentemente que tales modelos pueden ser útiles para ensayar nuevos ansiolíticos y antidepresivos, pero también lo son para estudiar los mecanismos de acción de esos ansiolíticos y antidepresivos y la fisiopatología de la ansiedad y de la depresión. El complemento está proporcionado por el estudio de la actividad neuronal, la función sináptica o las interacciones entre neurotransmisores y hormonas, todos ellos elementos del conocimiento para los que hemos logrado aportar datos interesantes a la literatura mundial.



En otro caso, una característica fundamental del deprimido es su incapacidad para experimentar placer: la anhedonia. Desde hace muchas décadas se estableció —por cierto mediante estudios con la rata de laboratorio— que existen partes del cerebro que responden al placer. Mediante técnicas sofisticadas que permiten la medición de la actividad de una sola neurona, hemos demostrado que es en estas regiones donde actúan los antidepresivos, las que, por el contrario, se ven afectadas cuando las ratas son sometidas a desesperanza por medio del nado u otros modelos, como el estrés psicosocial, por ejemplo.

En fin, los modelos disponibles son numerosos y su uso es aceptable, toda vez que partimos del hecho de que la rata del laboratorio experimenta emociones —al igual que prácticamente todas las especies animales del planeta— y que también soporta sufrimiento. Por ello, trabajamos con un profundo respeto a estas especies. Siempre vigilantes de producir el mínimo dolor, el menor sufrimiento. De eso se trata, de controlar el sufrimiento originado por una enfermedad cerebral, a cuyo entendimiento nos hemos consagrado desde hace ya algunas décadas.



Ilustramos este número con la obra de Mirna Valdés

La **Ciencia** y el **HOMBRE**

Revista de ciencia y tecnología de la Universidad Veracruz
Apartado Postal 97, Xalapa, Veracruz, México

DIRECTOR

Rafael Bullé-Goyri Minter

FUNDADOR

José Velasco Toro

EDITORAS ADJUNTAS

Patricia Maldonado Rosales
Liliana Calatayud Duhalt
Aida Pozos Villanueva

DIRECTOR FUNDADOR

Marco Tulio Aguilera Garamuño

COMITÉ EDITORIAL

Aina Cruz Juárez, Ángel Trigas Landa,
Angélica García Vega, Beatriz Tones de González,
Dora Trejo Aguilar, Gerónimo Reyes Hernández,
Gilberto Silva López, Heriberto G. Contreras Garibay,
Irma A. Tones Fermán, Ítigo Verdalet Guzmán, José Anton
Hernanz Moral, Julio Salis Fuentes, Leticia Garibay,
Lourdes Bearegard García, Ma. Angélica Salmerón Jiménez,
Ma. del Socorro Fernández, Mario Caba, Mario M. Oje,
Ramón Zuleta Rodríguez, Manuel Martínez Morales,
Stefan Walszewski

SECRETARIO TÉCNICO

Victor Hugo Ocaña Hernández

FORMACIÓN Y DISEÑO

Aida Pozos Villanueva y Aram Huerta Miranda

Cada autor es responsable de su texto. No se devuelven originales. Precio del ejemplar: \$35.00 moneda nacional. Suscripción anual: \$100.00. Para el extranjero: precio del ejemplar \$7.00 USD y la suscripción anual \$21.00 USD. En los casos los pagos incluyen el porte de correo aéreo correspondiente se dirigirá a:

La CIENCIA y el HOMBRE

Apartado Postal 97

Xalapa, Veracruz, México

e-mail: ciencia_hombre@uv.mx y rbulle@uv.mx

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL*

Volumen XX

Número 3

Septiembre-diciembre 2007

*Publicación impreso
ISSN: 0187-8786