

La era de los axolotls. Algunas especulaciones respecto a las modificaciones neurobiológicas durante la adolescencia

Fabian J. Triskier¹

1. Médico psiquiatra. PAMI (INSSJP), Secretaría de Derechos Humanos, Gerontología Comunitaria, Género y Políticas de Cuidado. INECO, Departamento Infantojuvenil. Docente en Universidad Favaloro.

E-mail: triskierf@gmail.com

Resumen

En el artículo se resumen algunos hallazgos recientes acerca de las modificaciones cerebrales que ocurren durante la adolescencia y la juventud, sus relaciones con la conducta de los mismos y se formulan interrogantes respecto a las consecuencias que se habrían de producir frente a la hipótesis de una profundización de los mismos.

Palabras clave: Adolescencia – Desarrollo cerebral – Poda sináptica – Corteza prefrontal – Neotenia.

THE ERA OF THE AXOLOTLIS. SPECULATIONS REGARDING THE NEUROBIOLOGICAL MODIFICATIONS DURING THE ADOLESCENCE

Abstract

The article summarizes a number of recent findings about the brain changes which take place during the adolescence and the youth, their relations with their behavior and some questions are formulated with regard to the deepening of these hypothesis.

Key words: Adolescence – Brain development – Synaptic pruning – Prefrontal corte – Neoteny.

Este artículo fue publicado por primera vez en *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 2006, XVII (70):424-431. Se reproduce aquí su versión original revisada por el autor.

De adolescentes y violencias

El 20 de abril de 1999, dos estudiantes de 17 y 18 años de Columbine (USA) llegaron al colegio cargados con un arsenal de armas con el que dispararon a mansalva. El resultado: 12 estudiantes y un profesor muertos y 24 heridos. Los dos jóvenes se suicidaron luego de cometer el crimen. El episodio desencadenó numerosos debates acerca de la conducta de jóvenes y adolescentes y su relación con la violencia a nivel mundial y fue retratado en un par de películas.

Reacciones similares se generaron en nuestro país con posterioridad a episodios parecidos acaecidos en Argentina. Entre otros, en una escuela de Rafael Calzada en agosto de 2000 y en Carmen de Patagones en setiembre de 2004; tomados en conjunto, murieron 4 adolescentes y resultaron heridos 7 más.

Otras situaciones violentas menos espectaculares, pero con el protagonismo de jóvenes o adolescentes, que concluyeron en muertes, generaron un efecto idéntico: un sinnúmero de programas televisivos y artículos en la prensa acerca de “los adolescentes y la violencia”. En ellos abundaron las “opiniones de expertos” acerca de la vinculación de la violencia con diversas características de la realidad social en la cual transcurre la vida juvenil de la actualidad: las relaciones familiares, la educación, el consumo de alcohol y drogas, la falta de límites, la caída del rol del padre, la exposición a los videojuegos, entre otras. Esta profusión de opiniones suele tener un carácter espasmódico y disminuye a medida que pasa el tiempo. Sin embargo, muchas de las variadas afirmaciones y argumentos vertidos, con frecuencia no debidamente fundamentados, van sedimentando y constituyendo las diferentes representaciones sociales que se tienen de los jóvenes. Estas representaciones son pasibles de generar consecuencias de lo más diversas para la vida de los jóvenes, muchas veces con una importante carga de prejuicios y consideraciones estigmatizadoras.

Un editorial para la polémica

En su edición del 10 marzo de 2001, el *New York Times* publicó un artículo titulado “Un cerebro demasiado joven para el buen juicio” (46). A continuación se reproducen algunos párrafos:

“Los disparos de esta semana en la escuela de Santana, California, nos trajeron los ya habituales intentos de explicar lo aparentemente inexplicable mediante argumentaciones culturales y circunstanciales: entretenimientos violentos, la falta de registro de conductas desviadas, hogares destruidos... Aun cuando cada uno de estos hechos puede jugar un rol en las tragedias con armas de fuego en escuelas, si se quiere comprender qué funciona mal en los adolescentes que disparan dichas armas es necesario entender algo acerca de la biología del cerebro adolescente.

Andy Williams, el joven autor de los disparos de Santana tiene 15 años. Muchos otros agresores de este tipo han sido de la misma edad o menores. Un cerebro de 15

años no ha completado aún su proceso madurativo, en particular la corteza prefrontal, un área crítica en la formulación del juicio y la supresión de los impulsos (...). Sin la corteza prefrontal sería imposible la existencia de sociedades basadas en códigos morales y legales (...). La función inhibitoria no está presente desde el nacimiento. Para que la corteza prefrontal pueda cumplir de manera efectiva y eficiente su función ejecutiva se requieren varios años de procesos biológicos (...). Se requieren al menos dos décadas para conformar una corteza prefrontal completamente funcional.

Los científicos han demostrado que la marcha de dicho refinamiento biológico se acelera de manera considerable durante el fin de la adolescencia, tiempo en el que el cerebro experimenta un impulso final para abordar las exigencias de una vida adulta independiente. La evidencia es inequívoca respecto a que la corteza prefrontal es biológicamente inmadura a los 15 años (...). A los 15 años el cerebro no tiene los mecanismos biológicos para inhibir los impulsos requeridos para poder hacer una planificación a largo plazo. Por esa razón es tan importante que los adultos ayuden a los niños a hacer planes y establecer reglas y por ello han sido creadas instituciones con el fin de poner límite a las conductas que estos jóvenes no pueden limitar. Los adolescentes a menudo confrontan con sentimientos de culpa, impotencia o agresión contra ellos. Frente al ridículo, pueden llegar a desear revancha. Hace treinta años, un adolescente en esta situación podía iniciar una pelea e incluso podía empuñar un cuchillo. Si sentía temor de no poder defenderse, podía reclutar un grupo que lo ayudara. De una u otra forma, ese adolescente intentaba dar una lección a sus agresores. Sin embargo, lo más probable era que nadie muriera.

Pero los tiempos han cambiado y ahora estos adolescentes viven en una cultura con acceso fácil a las armas. Yo tengo mis dudas acerca de que la mayoría de los agresores escolares intenten matar, matar en el sentido adulto: un final permanente de la vida y con la consecuencia de pagar el precio por el resto de sus vidas. Este tipo de consideraciones requiere una corteza prefrontal íntegra, con posibilidad de anticiparse al futuro y apreciar racionalmente causas y efectos (...).

Estas breves apreciaciones acerca del desarrollo cerebral no pretenden la absolución de los crímenes o atenuar el horror. Pero el agresor de Santana High, como otros adolescentes, necesitó de gente o instituciones para prevenirlo de estar en situaciones potencialmente mortales en las que su inmadurez cerebral los deja abandonados frente a sus propios impulsos. No importa en qué pueblo o en qué escuela pase: si un arma es puesta bajo el control de la corteza prefrontal de un joven herido y vengativo de 15 años y este apunta a un blanco humano, es muy posible que dispare”.

Quien firma el artículo es nada menos que Daniel Weinberger, director del Laboratorio de Investigación de Trastornos Clínicos del Cerebro del Instituto de Salud Mental de los EE.UU. Las réplicas no se hicieron esperar argumentando acerca de los miles de adolescentes que

en su vida empuñan un arma, o expresando contrariedad por la “neurologización de las malas conductas” de los jóvenes que Weinberger propondría (42).

Lo cierto es que más allá de los cuestionamientos que puedan hacerse, el debate acerca de los mecanismos biológicos involucrados en diferentes conductas asociadas a los adolescentes se encuentra abierto. Este debate habrá de ser fructífero siempre y cuando los problemas que afectan a los adolescentes no sean simplificados y pretendan abordarse con una mirada monofocal. Debería aceptarse su naturaleza compleja, plena de interacciones, heterogeneidades y variaciones. Los recientes hallazgos acerca del desarrollo cerebral durante la infancia y la adolescencia deberían ser tomados en cuenta junto a otros elementos de análisis. No deberían quedar excluidos por el temor de ser considerados propios de una visión reduccionista o determinista, debiendo integrarse en un diálogo fecundo con otras disciplinas. Probablemente, algunos de estos hallazgos habrán de cuestionar algunas de las afirmaciones que se vienen sosteniendo. Otros habrán de apoyarlas y/o complementarlas. Además, habrá que ver si existe la posibilidad de integrarlos, con la debida cautela, en la agenda de quienes diseñan programas y proyectos destinados a jóvenes y adolescentes.

¡No son sólo las hormonas...

Nuestro cerebro alcanza el 90% de su tamaño definitivo alrededor de los 6 años de edad. Sin embargo, las diferentes estructuras que lo componen experimentan notables cambios entre los 6 y los 20 años, ya que el desarrollo cerebral humano es un proceso estructural y funcionalmente no lineal (20). Sin embargo, hasta hace no mucho tiempo, poco era lo que se conocía acerca de las modificaciones cerebrales que acaecían durante la adolescencia. La atención sobre el proceso de neurodesarrollo prenatal y de los primeros dos años de vida eclipsó la apreciación de eventos posteriores que de a poco van comenzando a iluminarse.

Hoy podemos afirmar que las modificaciones biológicas producidas por la “metamorfosis de la pubertad” no se limitan exclusivamente a los cambios pondoestaturales, la aparición de los caracteres sexuales secundarios y la capacidad de fecundación, entre otras. También se evidencian importantes cambios en el desarrollo cerebral. Cuáles de estas modificaciones dependen del inicio puberal y, de manera directa, de los cambios hormonales y cuáles son independientes de éstos y se encuentran más vinculadas a la edad es un tema que se encuentra en discusión.

... también es el cerebro!

Diversos estudios publicados en los años '80 y '90 fueron decisivos a la hora de intentar demostrar los procesos correspondientes al desarrollo normal del cerebro. Huttenlocher demostró, en estudios *post mortem* de la corteza frontal humana, la existencia de una marcada proliferación sináptica que se inicia antes del nacimien-

to y que duplica, durante los primeros dos años de vida, los valores que se encuentran en el adulto (24). Similares hallazgos habían sido realizados en cerebros de monos, confirmando la existencia de una sobreproducción sináptica que alcanza su meseta tempranamente, iniciando luego un proceso de reducción de su densidad en coincidencia con la maduración sexual (33). La tomografía por emisión de positrones posibilitó confirmar estos hallazgos *in vivo*. Se ha demostrado que el consumo de glucosa cerebral, entre los dos y tres años, duplica los niveles hallados en el adulto, iniciando su reducción alrededor de los ocho años, para estabilizarse en valores cercanos a los del adulto entre los 16 y 17 años (12).

En síntesis, diversos estudios han confirmado un proceso de desarrollo en el cual la sinaptogénesis comenzaría en la etapa fetal, duplicando durante la primera infancia los niveles que se hallarán en la vida adulta y manteniéndose durante años hasta el inicio de una etapa de franca reducción de sinapsis que culmina al alcanzarse los niveles adultos. Este último proceso, denominado “poda sináptica”, parecería clausurarse junto con la adolescencia y es de fundamental importancia para esta etapa.

Los estudios citados trajeron luz al conocimiento de los eventos que se suceden en el desarrollo cerebral del humano y de otras especies. Sin embargo, ninguno de estos estudios se había concentrado en las modificaciones específicas que experimenta el cerebro de los adolescentes. ¿Qué particularidades, de existir, se sucedían en el desarrollo cerebral en esta etapa de la vida? ¿Podrían tener alguna correlación con modificaciones conductuales propias de la vida adolescente?

Cerebros adolescentes en proceso de cambio

Los estudios longitudinales realizados por Jay Giedd en el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos entre 145 niños y adolescentes de entre 4 y 22 años utilizando resonancia magnética nuclear marcaron un nuevo rumbo en las consideraciones acerca del desarrollo cerebral durante la adolescencia y los primeros años de la vida adulta (18). Antes de ser publicados, otros estudios utilizando neuroimágenes habían demostrado una caída lineal en la sustancia gris y un aumento lineal de la sustancia blanca cerebral entre los 4 y los 20 años (16, 25, 31).

Giedd confirmó los hallazgos referentes a la sustancia blanca coincidiendo en la evidencia de su aumento progresivo y lineal durante la infancia y la adolescencia con un patrón similar en las diferentes áreas del cerebro. Sin embargo, reveló por primera vez modificaciones en la sustancia gris desconocidas hasta ese momento. En lugar de una reducción progresiva de la misma a partir de los 5 años, encontró un patrón de desarrollo en forma de “U” invertida para la mayoría de los lóbulos cerebrales, con un inesperado aumento de la sustancia gris durante la adolescencia y/o preadolescencia y recién después, una reducción de la misma. Esta reducción se prolongaría en algunas áreas cerebrales más allá de la adolescencia, adentrándose su desarrollo en la vida adulta. Además,

observó que las modificaciones de la sustancia gris no se dan de la misma manera en toda la corteza cerebral, presentando curvas en su desarrollo con picos a edades diferentes en cada región cortical. La corteza frontal, por ejemplo, presenta un pico de aumento de la sustancia gris alrededor de los 12 años para los niños y 11 para las niñas. Este aumento será seguido de una reducción importante de sustancia gris durante los años de la adolescencia hasta los primeros años de la vida adulta. El desarrollo de la corteza parietal muestra una curva similar al de la corteza frontal, con un pico en el aumento de la sustancia gris a los 11.8 años para los varones y 10 para las mujeres. La corteza temporal, en cambio, no alcanza su pico hasta los 16 años, con una reducción posterior más leve y la corteza occipital evidencia dicho aumento hasta los 20 años sin mostrar una reducción importante. Respecto a la sustancia gris de las estructuras subcorticales, se ha descrito en los varones adolescentes una reducción con la edad del volumen del caudado y un aumento del volumen de la amígdala y, en cambio, del hipocampo en mujeres (17). Este dimorfismo es compatible con el hallazgo de receptores para andrógenos en mayor concentración que los receptores para estrógenos (10) en la amígdala de primates no humanos y un patrón de distribución inverso en el hipocampo (30).

El incremento de la sustancia gris cortical conforma una verdadera "segunda ola" de redundancia sináptica y había permanecido en la oscuridad hasta la publicación de los trabajos de Giedd y sus colaboradores. El hallazgo fue tan sorprendente y desconcertante que el mismo Giedd creyó estar equivocado al confrontar con los datos por primera vez (41). Sin embargo, estaba en lo cierto: el cerebro adolescente presenta características neuroplásticas que habían sido desconocidas hasta sus descubrimientos.

Identificación de rostros y procesamiento emocional

El procesamiento de la información a nivel cerebral se daría de manera diferente en los adolescentes en comparación con los adultos. Por ejemplo, cuando adolescentes son expuestos experimentalmente frente a imágenes de rostros humanos con expresiones que denotan miedo, no se registra mediante la RMN funcional una activación de la corteza frontal tal como sucede en adultos. Las neuroimágenes de los adolescentes sometidos a dicho estímulo evidencian una activación de la amígdala en lugar de la activación de la corteza frontal (3). Por lo tanto, los adolescentes presentarían mecanismos de procesamiento de las emociones diferentes a los del adulto probablemente debido a lo inacabado del cableado de su corteza frontal. En función de estos hallazgos, se ha postulado que los adolescentes también podrían confundir, a nivel del procesamiento cerebral, ciertas expresiones faciales, identificando expresiones de temor como si fueran de ira o amenaza, actuando en consecuencia (23). Existen otros datos acerca de las diferencias en el procesamiento de ciertos estímulos y emociones respecto a los adultos como, por ejemplo, los hallazgos que revelarían una reducción de la velocidad

con que las emociones son identificadas a partir de la pubertad. Este enlentecimiento se mantendría hasta después de los 18 años y podría ser un reflejo de la "relativa ineficiencia de los circuitos frontales" del cerebro adolescente mientras éste se está remodelando a través de los procesos de proliferación y poda sináptica (29).

Las conductas de riesgo

En la mayoría de las especies de mamíferos, la adolescencia se asocia con la emigración por parte de las o los adolescentes (dependiendo de la especie) del seno del grupo primario hacia territorios desconocidos en la búsqueda de un nuevo grupo de inclusión (36). Entre nuestros parientes más cercanos, chimpancés y gorilas, son las hembras las que emigran. Los machos jóvenes se quedan en el grupo junto a sus madres. En cambio, en la mayoría de los primates del Viejo Mundo, son los machos los que se alejan de su grupo natal. Esta estrategia parecería brindar ventajas evolutivas al evitar las uniones intrafamiliares. Sin embargo, aun cuando pudiera ser evolutivamente efectiva, tiene un alto costo individual para los individuos jóvenes, ya que los expone a altos niveles de vulnerabilidad y mortalidad durante su migración e ingreso al nuevo grupo (35). ¿Qué estímulo lleva a estos jóvenes primates a dejar a sus familias, enfrentarse a lo desconocido, sufrir enfermedades, accidentes y ataques de pares y depredadores? ¿Cómo explicar este súbito interés por lo novedoso y por asumir conductas de riesgo que hacen que entre los primates, los jóvenes tengan las más altas tasas de mortalidad por accidentes causadas por actividades que pueden describirse como temerarias frente a la conducta habitual de los adultos?

La investigación en animales ha demostrado que algunos cambios conductuales de la adolescencia son comunes a numerosas y variadas especies. En especial, aquellas relativas a lograr autonomía e independencia. Las ratas, por ejemplo, muestran un marcado incremento de la actividad exploratoria y la búsqueda de lo novedoso en la etapa postpuberal respecto a animales de mayor edad (39). Entre los humanos, también ha sido descrito un aumento en la búsqueda de nuevas sensaciones y en la exposición a situaciones de riesgo durante la adolescencia (2). Esto no debería generalizarse y considerar a los adolescentes, en su totalidad, como sujetos en grave riesgo. La mayoría de los adolescentes cometen acciones que implican riesgos sin importancia. Solo una minoría sufre consecuencias graves. Es necesario evitar la estigmatización del "riesgo adolescente" entendiendo que, dentro de ciertos límites, estas conductas son una herramienta del desarrollo necesaria para la definición de la identidad (32).

También se ha descrito a los adolescentes como poseedores de un estado basal de anhedonia con modificaciones en la respuesta frente a estímulos que en otras etapas eran considerados placenteros. Este estado ha sido postulado como uno de los móviles que podría conducir a adolescentes a situaciones que, pretendiendo reforzar la sensación de placer, los llevan a asumir conductas de riesgo en las que se incluyen la experimentación con drogas y el consumo de alcohol.

¿Puede la biología ofrecer alguna explicación a este fenómeno? Quizás alguna, mediante aproximaciones ligadas al funcionamiento del sistema dopaminérgico de los adolescentes. En la adolescencia, los niveles dopaminérgicos cerebrales decaen en general respecto a los de la infancia con la excepción de al menos un área del cerebro en la que aumentan: la corteza prefrontal. En la corteza prefrontal de primates no humanos se detectan niveles dopaminérgicos superiores a los de etapas anteriores y posteriores de la vida (28). Hallazgos similares se evidencian en ratas en la etapa postpuberal (26).

El sistema dopaminérgico sufre un proceso modulador después de la pubertad, con aumentos en la concentración de receptores D1 y D2 que habrán de reducirse con los años, tanto en humanos (37) como en ratas (43). Este aumento y posterior reducción de receptores dopaminérgicos aparece más pronunciado en el estriado que en el núcleo accumbens y en machos que en hembras (1). En función de estos y otros hallazgos, se ha postulado que durante la adolescencia se alteraría el balance relativo que a nivel dopaminérgico existe entre la corteza prefrontal y áreas estriatales y mesolímbicas. El resultado de dicha alteración resultaría en una predominancia dopaminérgica en la corteza prefrontal y un balance dopaminérgico relativo negativo en el accumbens. Es de destacar que el núcleo accumbens es una estructura fundamental en la regulación de incentivos y estímulos como los que producen, por ejemplo, las drogas de abuso (27). La existencia de este déficit funcional en el accumbens y otras áreas mesolímbicas han llevado a postular una suerte de “síndrome de reducción de los mecanismos de recompensa a nivel cerebral”. Sus consecuencias producirían una “búsqueda activa de experiencias y sensaciones novedosas en el intento de compensar las deficiencias en los mecanismos de recompensa” (39). En síntesis, los adolescentes podrían experimentar un síndrome del déficit de respuesta temporario durante su desarrollo, similar al postulado que existiría entre algunos usuarios de sustancias. Aunque especulativa, esta idea se correspondería con la anhedonia adolescente descrita anteriormente. También con los hallazgos que evidenciarían una sensibilidad disminuida para los efectos del alcohol en animales adolescentes respecto a ejemplares adultos (39).

Un reloj propio

Los cambios en el tiempo de sueño son una constante en la adolescencia. Estudios realizados en diferentes países han confirmado que los adolescentes tienden a acostarse y despertarse más tarde (9). Las explicaciones de este fenómeno han sido abordadas desde las modificaciones psicosociales de la vida adolescente, pero es sabido que los patrones de sueño y despertar están regulados cerebralmente. ¿Pueden estos dar cuenta de los cambios que se manifiestan en esta etapa de la vida?

El aumento de la secreción de melatonina por la glándula pineal es uno de los principales estímulos para la iniciación del sueño y sufre en los adolescentes un retardo de al menos dos horas respecto a la niñez (8). Este hecho podría explicar, en cierta medida, el porqué los adoles-

centes tienden a acostarse más tarde. El problema se presenta frente a la obligación de despertarse a cierto horario para concurrir a la escuela: muchos de ellos duermen menos tiempo que lo que necesitarían. Si se les da la posibilidad de dormir durante la mañana, estos adolescentes con inicio del sueño retardado, evidencian un inicio brusco del sueño REM, con un patrón similar al de individuos privados de sueño (47). Como es sabido, la privación de sueño impacta negativamente en la salud física y psíquica y es posible de generar trastornos de sueño que se extiendan a la vida adulta (7). Además, la reducción del sueño en adolescentes ha sido asociada con mal desempeño académico y alteraciones emocionales (13).

Algunas reflexiones

En la mayoría de las sociedades se describe un período del desarrollo humano reconocible como aquello que llamamos adolescencia. De hecho, en muchas sociedades, el fin de la infancia se encuentra demarcado por algún tipo de ritual. La infancia y la vida adulta se encuentran definidas por un evento compartido por ese grupo social comunicando a sus miembros y al o la joven, que una etapa ha terminado y una nueva habrá de comenzar. El intervalo existente entre la pubertad y el estatus adulto parece ser mucho más breve en las sociedades tradicionales: no mayor de dos años para las mujeres y cuatro para los hombres (36). En cambio, en la mayoría de las sociedades contemporáneas el panorama es diferente. La pubertad se ha adelantado dos años para las mujeres en los últimos cien años y algo también entre los varones. Además, se ha prolongado el tiempo hasta el casamiento y otros eventos vitales que demarcarían el inicio de la vida adulta tales como las elecciones vocacionales, el vivir fuera del hogar familiar o la decisión de ser padres. Es posible afirmar que el período correspondiente a la adolescencia se ha prolongado en al menos una década si se comparan las sociedades contemporáneas respecto a las tradicionales. Esta prolongación ha traído ventajas y desventajas. Las primeras incluyen la posibilidad de perfeccionar el desarrollo de aquellas habilidades necesarias para la vida adulta gracias a la prolongación del tiempo destinado a ello. La conceptualización de la adolescencia como una suerte de “moratoria” social o psicológica se encontraría en esta línea. Las consecuencias adversas estarían dadas por el desajuste que se produce entre el inicio y desarrollo puberal y el desarrollo mental, aceptando que parte del desarrollo neurocognitivo se encuentra más ligado a la edad y a la experiencia adquirida que al mero hecho del impulso puberal. En la actualidad se ha ampliado la brecha entre la emergencia a nivel cerebral de aspectos motivacionales o emocionales, que surgirían más precozmente, y la finalización del desarrollo madurativo de estructuras cognitivas tales como la autorregulación de la conducta que son dependientes de la interrelación compleja entre diversos sistemas cerebrales de presentación más tardía. En términos de Ron Dahl, pediatra e investigador de la Universidad de Pittsburgh Medical Center, la prolongación de este período deja a muchos

adolescentes de nuestros días en una situación de particular vulnerabilidad. La incapacidad de coordinación total entre diferentes sistemas cognitivos debido a que la corteza frontal no ha podido aún funcionar plenamente los dejaría como “un motor sin conductor” (14).

¿Cómo contextualizar los hallazgos referidos a los cambios cerebrales y la conducta de los adolescentes? La discusión se encuentra a la orden del día sin posibilidad de arrojar aún conclusiones definitivas. Es evidente que el cerebro humano se encuentra lejos de estar en un estado acabado en la adolescencia. Es un cerebro en proceso de cambios constantes y dinámicos que incluyen la proliferación y posterior “poda” sináptica que reflejarían un cambio en la complejidad y tamaño de la población neuronal más que en el número de las mismas. Aun cuando las fuerzas que guían estos procesos se encuentran en investigación, se sostiene la hipótesis de que la poda sináptica seguiría el principio de “úsalo o déjalo”. De acuerdo a esta afirmación, las conexiones que son utilizadas habrán de perdurar; en cambio, aquellas que permanecen inactivas se debilitarán y desaparecerán (19). De confirmarse esta hipótesis, el tipo de actividades desarrolladas por los adolescentes tendría una influencia capital en la conformación futura de su cerebro. Sin embargo, no es posible establecer proyecciones y afirmaciones definitivas en ese sentido, aun cuando habría quienes han de afirmar que “el adolescente puede moldear su cerebro a voluntad”. ¿Cuál será la influencia diferencial en el cerebro adulto de un adolescente que practica deportes, lee o ejecuta un instrumento musical respecto de aquél que sólo pasa el día frente al televisor o los videojuegos? ¿Cómo influye cada una de estas actividades en la selección de las sinapsis que habrán de perderse definitivamente? ¿Es la valoración tradicional que hacemos de estas actividades consecuentes con las acciones que se desarrollan en las modificaciones plásticas del cerebro? ¿Qué importancia tienen estos procesos en la conformación de la identidad y capacidades del individuo adulto? ¿Qué consecuencias tiene el consumo desmedido de sustancias y de alcohol durante un período en el cual el cerebro muestra tal nivel de plasticidad? ¿Cómo influye en los procesos de sobreproducción y posterior poda sináptica?

Respecto a la corteza prefrontal, es sabido el rol primordial que cumple en la ejecución de funciones ejecutivas. Entre ellas puede citarse a la memoria de corto plazo o del trabajo, la capacidad de planificación, la atención, el control inhibitorio y la toma de decisiones (21). Estas funciones son mediatizadas a través de una intensa red que vincula diferentes regiones corticales y subcorticales. De su adecuado funcionamiento depende, en gran medida, el cómo operar en la toma de decisiones cotidianas aplicando lo que denominamos “adecuada capacidad de juicio”. El funcionamiento anormal o el desarrollo incompleto de la corteza prefrontal lesionarían la habilidad para monitorear e inhibir conductas, tomar decisiones adecuadas y además, llevaría a iniciar conductas inapropiadas e impulsivas (34). Lesiones de la corteza prefrontal ínfero medial han sido vinculadas a dificultades para anticipar men-

talmente las consecuencias futuras de los actos, sean estos positivos o negativos, produciendo una suerte de “miopía para el futuro” (4, 5).

Hoy nos encontramos en condiciones de afirmar que la corteza prefrontal se encuentra muy lejos de la etapa final de su desarrollo durante la adolescencia. Está en pleno proceso de maduración, como lo demuestran, además de los estudios anteriormente citados, los realizados utilizando RMN en grupos de adolescentes y adultos jóvenes que evidencian una maduración progresiva, espacial y temporal de la corteza frontal que se extiende hasta la tercera década de la vida (38).

Los procesos de reducción de la sustancia gris e incremento concomitante de la sustancia blanca reflejarían, al menos en parte, el aumento de la mielinización. Es de destacar que la mielinización ha sido relacionada con el perfeccionamiento de diferentes procesos cognitivos tales como la mayor rapidez en el procesamiento de la información y una más eficiente y mejor habilidad verbal que estaría en proceso de desarrollo en los adolescentes (45).

¿Cómo articular estos procesos y capacidades de la corteza prefrontal respecto a la comprensión de algunas acciones cometidas por jóvenes, especialmente aquellas que se encuentran en conflicto con la ley? En los EE.UU. la presencia de estas argumentaciones han sido incluidas en apelaciones de juristas contra la aplicación de la pena de muerte a jóvenes (6). ¿Les cabe algún rol a jugar en nuestro país? ¿Pueden servir de argumentación para quienes proponen un sistema penal diferenciado para los niños y jóvenes, discriminando la responsabilidad potencial frente a hechos violentos o criminales acorde al desarrollo individual, en sintonía con la Convención Internacional de Derechos de Niños y Adolescentes con rango constitucional en nuestro país? Hago esta referencia en momentos en que sectores diferentes de nuestra sociedad bregan por un sistema penal indiferenciado para niños y adolescentes, sostenido en el lema “frente a delitos adultos, penas de adultos”, presionando por todos los medios para lograr una baja de la edad de imputabilidad de los delitos y la extensión de las penas de prisión perpetua a los menores.

¿Qué podemos decir respecto a las expresiones desmedidas de los adolescentes en reacción a observaciones o comentarios de los adultos? La lectura del mundo exterior que ellos hacen, fundamentalmente en lo referido al contacto emocional y los vínculos sociales, parecería estar sometida a códigos de interpretación diferentes. La comunicación no verbal resulta de particular importancia en la articulación de los vínculos sociales humanos. Las expresiones faciales son un componente primordial de dicha comunicación. La respuesta frente a cierto tipo de expresiones faciales procesada primordialmente por un centro primario de respuesta emocional como es la amígdala, en lugar de por un centro de procesamiento racional como es la corteza frontal, explicarían algunas de estas reacciones de adolescentes, más impulsivas y desinhibidas, motivadas por la confusión que se produce ante la imposibilidad de leer adecuadamente la comunicación gestual.

Creo que sería pertinente incluir en nuestras consideraciones algunos otros aspectos del desarrollo cerebral adolescente al momento de diseñar dispositivos sociales y educativos. Por ejemplo, ¿qué lugar existe hoy en ellos para la “toma de riesgos”, entendiendo a éstos como parte de un proceso estructurante? ¿Qué tipo de riesgos deberían ser aceptados y cuáles, incluso, ser promovidos? ¿En qué tipo de contextos y con qué acuerdos y límites? ¿Qué experiencias educativas deberían incluir el “riesgo” como motivador y garante del aprendizaje? ¿Podría postularse que una mayor tolerancia al riesgo socializado, compartido, guiado y con fines establecidos pudiera reducir la alta morbilidad y mortalidad adolescente por causas violentas?

¿En otro orden de cosas, es posible integrar todos estos descubrimientos al diseño de las políticas, metodología de enseñanza y aprendizaje para adolescentes? ¿Podría proponerse, por ejemplo, al menos de manera experimental, un ciclo lectivo con horarios más acordes al ritmo circadiano de esta etapa de la vida?

A la luz de los descubrimientos que se vienen realizando, resulta absolutamente necesario para los profesionales de la salud mental poder integrar estos conocimientos al valorar signos y síntomas emergentes durante la infancia y la adolescencia, formular diagnósticos y establecer intervenciones terapéuticas. En este campo, también se abren nuevos interrogantes. Por ejemplo, cabe preguntarse acerca de si se debe tratar algunos signos y síntomas, cuando se hace con la justificación de que, de no hacerlo, éstos continuarán y/o se agravarán en la vida adulta sin evidencia suficiente para afirmarlo y, frente a la posibilidad de que algunos pudieran ser transitorios, eventos propios del desarrollo, que no habrán de derivar en un trastorno del adulto. La poda sináptica debería ser reconsiderada a la hora de pensar en la patogenia de ciertos trastornos mentales infantojuveniles. Ha sido postulado un rol en la patogenia de algunos casos de esquizofrenia que podrán producirse por una exageración de este fenómeno (15, 44). ¿Podría a su vez tener un carácter corrector que explicaría la reducción, posterior a la adolescencia, en algunos pacientes, de los signos de inquietud propios del TDAH y de los tics en el Tourette?

El axolotl y la adolescencia como una característica distintiva de la especie humana

“Empecé viendo en los axolotl una metamorfosis que no conseguía anular una misteriosa humanidad. Los imaginé conscientes, esclavos de su cuerpo, infinitamente condenados a un silencio abisal, a una reflexión desesperada. Su mirada ciega, el diminuto disco de oro inexpressivo y sin embargo terriblemente lúcido, me penetraba como un mensaje: “sálvanos, sálvanos”. (...) No eran seres humanos, pero en ningún animal había encontrado una relación tan profunda conmigo. Los axolotl eran testigos de algo y, a veces, como horribles jueces. Me sentía innoble frente a ellos; había una pureza tan espantosa en esos ojos transparentes. Eran larvas, pero la larva quiere decir máscara y también fantasma. (...) No era posible que una expresión tan terrible, que alcanzaba a vencer la inexpresividad forzada de sus rostros de piedra, no portara

un mensaje de dolor, la prueba de esa condena eterna, de ese infierno líquido que padecían. Inútilmente quería probarme que mi propia sensibilidad proyectaba en los axolotl una conciencia inexistente” (11).

El axolotl, protagonista de un fantástico cuento de Julio Cortázar, es un verdadero ejemplo de neotenia viviente. Este animal anfibio que puede verse en los acuarios retiene características de inmadurez durante toda la vida. Nunca accede a lo que sería una morfología adulta. Permanece en un estadio de “inmadurez” permanente, de un desarrollo por siempre interrumpido, pero que potencialmente podría producirse.

Ha sido postulado que nuestra especie podría haber desarrollado, durante su evolución, un proceso de neotenzación, es decir, la retención de caracteres juveniles en períodos avanzados de la vida. Este proceso le habría brindado ventajas en términos evolutivos, fundamentalmente en lo que se refiere al proceso madurativo cerebral. La extensión del período de neuroplasticidad cerebral humana a etapas posteriores a las que muestran otras especies cercanas podría considerarse entonces como un rasgo neoténico característico de nuestra especie (22).

La adolescencia también es considerada un período distintivo, exclusivo de la especie humana. Como ha sido mencionado, la adolescencia se ha incrementado en su extensión durante los últimos años. No es posible saber si esta tendencia continuará en el futuro ya que tampoco son muy claros todos los factores causales. Sin embargo, podemos permitirnos algunas especulaciones jugando con nuestra imaginación. Estas especulaciones probablemente sean más apropiadas para una revista de ciencia ficción que para una de psiquiatría. Me refiero a imaginar las consecuencias que produciría la hipotética profundización de la extensión de la etapa adolescente en el futuro. La hipótesis incluiría que los procesos y eventos del desarrollo cerebral descritos en el artículo también habrían de prolongarse. ¿Qué ventajas y desventajas ofrecería un cerebro con mayor capacidad neuroplástica que el que muestra en la actualidad? ¿Qué consecuencias habría de traer un proceso de mielinización de la corteza prefrontal más prolongado aún que el de la actualidad? ¿Seríamos evolutivamente viables de profundizarse y prolongarse los fenómenos de retracción característicos de la poda sináptica, habida cuenta de la asociación postulada con la iniciación de los síntomas esquizofrénicos para un evento como éste? ¿Cómo sería esa sociedad humana con cerebros eternamente adolescentes? ¿Podrá establecer mecanismos sociales adecuados de regulación frente a las insuficiencias que habrían de evidenciarse por la inmadurez prolongada de la corteza prefrontal? ¿De qué tipo? ¿Estará esta sociedad habitada por individuos creativos, impulsados por lo novedoso y dispuestos a asumir riesgos tendientes a posibilitar cambios y transformaciones, o serán sujetos sumergidos en la anomia de una vida anhedónica, vacía y sin futuro “prueba de esa condena eterna, de ese infierno líquido” que habrían de padecer, como la de los axolotls? ■

Referencias bibliográficas

- Andersen SL, Rutstein M, Benzo JM, Hostetter JC, Teicher MH. Sex differences in dopamine receptor overproduction and elimination. *Neuroreport* 1992; 8:1495-1498.
- Arnett J. Reckless behavior in adolescence: A developmental perspective. *Devel. Rev.* 1992; 12:339-373.
- Baird AA, Gruber SA, Fein DA, Maas LC, Steingard RJ, Renshaw PF, Cohen BM, Yurgelun-Todd DA. Functional magnetic resonance imaging of facial affect recognition in children and adolescents. *J Am Acad. Chile Adolesc. Psychiatry* 1999; 38(2):195-199.
- Bechara A, Tranel D, Damasio H, Damasio AR. Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex* 1996; 6(2): 215-222.
- Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 2000; 123: 2189-2202.
- Beckman M. Crime, culpability, and the adolescent brain. *Science* 2004; 305:596-599.
- Benca RM. Consequence of insomnia and its therapies. *J. Clin. Psychiatry* 2001; 62:33-38.
- Carskadon MA, Wolfsohn AR, Acebo C, Tzichinsky O, Sifer R. Adolescent sleep patterns, circadian timing and sleepiness at a transition to early school days. *Sleep* 1998; 21: 871-888.
- Carskadon MA, Acebo C, Jenni OG. Regulations of adolescent sleep implications for behavior. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2004., 1021:276-291.
- Clark AS, MacLusky NJ, Goldman-Rakic PS. Androgen binding and metabolism in the cerebral cortex of the developing rhesus monkey. *Endocrinology* 1998; 123:932-940.
- Cortazar J. "Axolotl". En *Final de juego, Cuentos completos/1*, Alfaguara, 1994.
- Chugani H, Phelps M, Mazziotta J. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Annals of Neurology* 1987; 22:487-497.
- Dahl RE, Lewin DS. Pathways to adolescent health sleep regulation and behavior. *J. Adolesc. Health* 2002; 31(Supl.6):175-184.
- Dahl, RE. "Adolescent brain development: A period of vulnerabilities and opportunities". En *Adolescent brain development. Vulnerabilities and opportunities*. Annals of the New York Academy of Sciences 2004; 1021:1-23.
- Feinberg I. Cortical pruning and the development of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1990; 16(4):567-570.
- Giedd JN, Snell J, Lange N, Rajapakse JC, Casey B, Kozuch P, Vaituzis A, Vauss Y, Hamburger SD, Kaysen D, Rapoport JL. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 1996; 6(4):551-560.
- Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD, Lange N, Rajapakse JC, Kaysen D, Vauss YC, Rapoport JL. Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. *J Comp Neurol.* 1996; 366(2):223-30.
- Giedd JN, Blumenthal, J, Jeffries, N, Castellanos F, Liu H, Zijdenbos A, Paus T, Evans A, Rapoport, JL. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience* 1999; 10: 861-862.
- Giedd, JN. "Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain". En *Adolescent brain development. Vulnerabilities and opportunities*. Annals of the New York Academy of Sciences 2004; 1021:77-85.
- Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi K, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent III F, Herman D, Clasen L, Toga A, Rapoport JL, Thompson P. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2004; 101(21): 8174-8179.
- Goldberg, E. *The executive brain: frontal lobes and the civilized mind*. Oxford University Press, 2001.
- Gould SJ. *Desde Darwin. Reflexiones sobre Historia Natural*. Hermann Blume, 1983.
- Gruber SA, Yurgelun-Todd DA. *Neurobiology and the Law: a role in Juvenile Justice?* Ohio State Justice of Criminal Law 2006; 3: 321-340.
- Huttenlocher P. Synaptic density in human frontal cortex: developmental changes and effects of aging. *Brain Research* 1979; 163:195-205.
- Jeringan T, Trauner D, Tallal P. Maturation of human cerebrum observed in vivo during adolescence. *Brain* 1991; 20372049.
- Kalsbeek A, Voorn P, Buijs RM, Pool CW, Uylings HB. Development of the dopaminergic innervation in the prefrontal cortex of the rat. *J. Comp. Neuro l.* 1998; 269:58-72.
- Koob GF. Neural mechanisms of drug reinforcements. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 1992; 654:171-191.
- Lewis DA. Development of the prefrontal cortex during adolescence: insights into vulnerable neural circuits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1997; 16:385-398.
- McGivern RF, Andersen J, Byrd D, Mutter KL, Reilly J. Cognitive efficiency on a match to simple task decreases at the onset of puberty in children. *Brain and Cognition* 2002; 50: 73-89.
- Morse JK, Scheff SW, De Kosky ST. Gonadal steroids influence axonal sprouting in the hippocampal dentate gyrus: a sexually dimorphic response. *Exp. Neurology* 1986; 94:649-658.
- Pfefferbaum A, Mathalon D, Sullivan E, Rawles J, Zipursky R, Lim K. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch. Neurol.* 1994; 51(9):874-887.
- Ponton L. *The Romance of Risk*. Basic Books, 1997.
- Rakic P, Bourgeois J, Eckenhoff M, Zecevic N, Goldman-Rakic P. Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science* 1986; 232: 232-235.
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, Andrew C, Bullmore ET. Functional frontalization with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2000; 24(1): 13-19.
- Sapolsky RM. *The trouble with testosterone n e*. Touchstone, New York, 1997.
- Schlegel A, Barry H. *Adolescence: An anthropological Inquiry*. New York: Free Press, 1991.
- Seeman P, Bzowej NH, Guan HG, Bergeron C, Becker LE, Reynolds GP, Bird ED, Riederer P, Jellinger K, Watanabe S, Toutellote WW. Human brain dopamine receptors in children and aging adults. *Synapse* 1987; 1:399-404.
- Sowell ER, Thompson PM, Homes CJ, Jernigan TL, Toga AW. In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nat. Neurosci.* 1999; 2(10), 859-861.
- Spear LP. The adolescent brain and the college drinker: biological basis of propensity to use and misuse alcohol. *J. Stud. Alcohol* 2002; Supl. 14:71-81.
- Spear LP. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci. Biobehav. Rev* 2000; 24:417-463.
- Strauch B. *The Primal Teen*. Anchor Books, USA, 2004.
- Szas, T. *Anatomy of a teenage shooting*. The New York Times, 2006.
- Teicher MH, Andersen SL, Hostetter JC. Evidence for dopamine receptor pruning between adolescence and adulthood in striatum but not nucleus accumbens. *Devel. Brain Res* 1995; 89:167-172.
- Triskier FJ. ¿Por qué los síntomas de la esquizofrenia comienzan en la adolescencia? Una hipótesis basada en el neurodesarrollo. *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 1999; 35: 11-15.
- Yurgelun-Todd DA, Killgore WD, Young AD. Sex differences in cerebral tissue volume and cognitive performance during adolescence. *Psicol. Rep* 2002; 91, 743-757.
- Weinberger DR. A brain too young for good judgment. *The New York Times*. Marzo 10, 2001.
- Wolfsohn AR, Carskadon MA, Sleep schedules and daytime functioning in adolescents. *Child Dev.* 1998; 69: 875-887.