

SESGOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA PÍLDORA POSTCOITAL. HORMONAS FEMENINAS EN LA MADURACIÓN DEL CEREBRO ADOLESCENTE

Coordinadora: Natalia López Moratalla

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Navarra.

E-mail: natalialm@unav.es

José López Guzmán

Dpto. Humanidades Médicas. Universidad de Navarra.

E-mail: jlguzman@unav.es

Tania Errasti Alcalá

Dpto. Ginecología. Universidad de Navarra. E-mail: errasti@gmail.com

Esteban Santiago

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Navarra.

E-mail: esantiago@unav.es

Mercedes Beunza Santolaria

Periodista. E-mail: mercedesbeunza@yahoo.es

1. Introducción

La píldora de emergencia, también llamada postcoital o píldora del día siguiente (PDS) salió al mercado en 2004 como una solución «de urgencia» a un embarazo no deseado después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección física o farmacológica. El discurso de lanzamiento fue llamativo, las dudas que generaba el producto se diluyeron y la píldora se abrió paso con pocas restricciones:

No importa la edad. Toda mujer en edad fértil puede consumirla tenga 30 o 12 años. Se habla de un «método anticonceptivo», aunque de urgencia, pero no de un método abortivo.

Según el prospecto, y el propio Ministerio de Sanidad, los efectos secundarios se traducen en molestias gastrointestinales, y sangrado entre otras, pero en general el producto es «inocuo».

El único requisito a pedir es una receta médica. Garantizando así un uso

«prudente» del producto, realmente para emergencias, al estar sujeto a prescripción.

Cinco años después, en septiembre de 2009, el Ministerio de Sanidad de España da luz verde para este producto hormonal. Cualquier mujer puede disponer de la píldora sin receta, cuando quiera y, en el caso de las menores de edad, sin el permiso de sus padres. La PDS duplica su venta ese mismo año.

Asistimos a una promoción, bien orquestada por la ideología de la liberación sexual y apoyada por fuertes intereses económicos, de la píldora de emergencia. Una promoción, que ha logrado un consumo muy alto en jóvenes y menores de edad, pero que no ha contribuido, sin embargo, a disminuir los abortos, ni las enfermedades de transmisión sexual.

Este Informe no se dirige a debatir sobre los problemas de conciencia creados a médicos y farmacéuticos en el ejercicio de su profesión, al estar obligados legalmente a extender la receta y dispensar el producto, sin posibilidad de realizar una necesaria historia clínica o de dar seguimiento a la usuaria. Se ven así presionados por leyes y disposiciones legales en contradicción con los principios y valores propios de tales profesiones: rigor en la investigación y en la información, racionalidad, espíritu de cooperación, sentido de servicio, responsabilidad ante la sociedad, etc.

Tratamos de aportar aquí los conocimientos científicos que permitan una información veraz y completa, sin omitir datos o aspectos relevantes sobre las

acciones de este preparado. Para ello, es necesario liberar la verdad de intereses comerciales y de la imposición de un modelo de política sanitaria sexual partidista e ideologizada en extremo.

Es preciso alertar a la sociedad sobre los sesgos de una investigación carente de rigor acerca de si la píldora de emergencia es un producto anti-conceptivo (que impide la ovulación por actuar únicamente antes de que se pueda producir) o, por el contrario, también es abortivo por tener efectos sobre el embrión humano al impedir su implantación en el útero. La usuaria, en primer lugar, tiene derecho a conocer la respuesta, el porqué de afirmaciones o negaciones contradictorias en nombre de la investigación científica, y a saber qué otros efectos pueda tener la PDS en su cuerpo y especialmente sobre su cerebro. También tiene ese derecho el varón con quien mantiene tal relación. Y lo tienen, cómo no, de forma especial los padres y los educadores.

Las neurociencias del siglo XXI pueden arrojar luz, al darnos a conocer cómo funciona nuestro cerebro, sobre posibles efectos de la PDS en el desarrollo y maduración cerebral. Los cambios en los niveles hormonales cíclicos de la mujer ejercen una función esencial especialmente en un cerebro en pleno proceso de maduración como es el adolescente. Cada persona se labra su propio cerebro sobre una base genética recibida y los niveles hormonales, en función de la educación, experiencias, decisiones personales, etc. El cerebro es plástico y en él todo influye. Por eso preocupan las

consecuencias de la PDS, consumida por gente muy joven.

¿Qué garantía ofrece para la salud la promoción de un producto del que se silencian sus posibles efectos adversos en el cerebro de las jóvenes usuarias? ¿Qué garantía nos dan esas políticas sanitarias y sociales que no descartan el hecho de que con la PDD se estén eliminando irresponsablemente seres humanos ya concebidos? ¿Cómo puede aceptarse que algo en sí mismo «de emergencia» se haya llegado a convertir en un método anticonceptivo habitual, debido a que algunas jóvenes la llegan a utilizar incluso hasta varias veces en el mismo mes?

La naturaleza humana nos marca límites, aunque queramos obviarlos en un afán desmedido por dominar la vida a través de la biotecnología. Es preciso actuar en consecuencia, retractándose de decisiones imprudentes como la de permitir, fomentar o ampliar la entrega de la píldora del día después sin más requisito que pedirla o comprarla. La manipulación de la transmisión de la vida humana, tanto en su vertiente de la reproducción artificial como en la de la anticoncepción/aborto, es un campo prioritario y crucial en el que se juegan intereses de gran calado humano.

Por una parte, el absolutismo de la biotecnología nos presenta impuesta la elección entre una tecnología que afirma que lo que puede lograrse puede y debe hacerse; y una tecnología orientada por la propia naturaleza humana, que pone los límites racionales.

2. ¿Anovulatoria y/o anti-anidación? interpretación de los resultados sobre cómo actúa la PDS

El artículo de José López Guzmán, «Sesgos en la publicación sobre el mecanismo de acción de la píldora del día siguiente», publicado en el número 75 de Cuadernos de Bioética, destaca, al analizar las publicaciones acerca de cómo actúa la PDS, que asistimos a un gran riesgo para la salud de la población. Y a un gran riesgo para la integridad de la investigación sanitaria, al utilizar sin suficiente rigor, datos científicos para lograr objetivos políticos, económicos o ideológicos.

Tanto el *Consortio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia* (ICEC) como la *Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia* (FIGO)⁷ hicieron en 2008 una Declaración sobre la PDS, indicando taxativamente que no actúa en la implantación. Este texto, por venir de dos asociaciones científicas ha sido el referente y ha tenido un enorme impacto en los medios de comunicación.

A juicio de López Guzmán este tema de especial gravedad hay que evaluarlo mucho más; es anticientífico y poco honesto la falta de rigor de elegir de cada estudio aquello que conviene y omitir lo que no interesa. En definitiva, «no se puede afirmar que la PDS no actúe impidiendo la implantación» y aporta razonadamente las tres siguientes conclusiones:

1. Hay razones suficientes para mantener que la inhibición de la ovulación

7 www.cecinfo.org

no es el único mecanismo de acción de la PDS. Habrá que dilucidar qué otros mecanismos, y en que proporción, se activan para que la PDS pueda alcanzar el grado de eficacia que manifiesta.

2. Hay evidencia científica de que la PDS actúa, en algunos casos, y en ciertos días del ciclo, impidiendo o retrasando la ovulación. No obstante, hay muchos trabajos que demuestran que después de la toma de la PDS hay ovulación.

Hay razones de sentido común, apoyado en los hechos estadísticos publicados, para no negar que impedir la ovulación no es el único efecto, al menos en muchos casos. Por una parte, tomada en días en que la ovulación no puede ser impedida sigue teniendo una eficacia inexplicable. Por otra, si no tuviera otro efecto, la efectividad tras 72 horas no encaja con el tiempo menor, unas 48 horas, en que el espermatozoide permanece en el cuerpo de la mujer con capacidad fecundante.

Es necesario proseguir en porqué impide la ovulación, para lo cual habría que demostrar que sólo tiene un efecto sobre la fase previa a la ovulación.

3. Y si fuera cierto que la PDS no actúa después de la ovulación se estaría cometiendo un acto de mala praxis al no informar a las usuarias de que la PDS solo es eficaz los días previos a la ovulación. Es decir, si toda su eficacia sólo dependiera de la fase pre-ovulatoria, tomarla después de la ovulación no sería más que un placebo y no se explicaría la tasa de eficacia de este método postcoital.

3. El juego con las palabras

Gran parte de la aceptación social y moral de la PDS pasa por creer las afirmaciones de que no tiene efecto sobre el embrión humano. Los promotores de la PDD niegan la posibilidad de su efecto abortivo, aún sin datos, basándose en una falsa definición de embarazo y aborto.

La cuestión es bien simple. El aborto es definido legalmente como «interrupción voluntaria del embarazo». Y el embarazo ha sido siempre la situación de una mujer que ha concebido un nuevo ser humano al fecundarse uno de sus óvulos por un espermatozoide. Este embrión, en sus diferentes etapas de desarrollo: mórula, blastocisto, etc., recorre las trompas de Falopio de su madre y anida en el útero. Al acabar este proceso, unos 14 o 15 días después, está plenamente implantado o muere.

¿Qué pasa cuando el embarazo no se da en la mujer sino en el laboratorio? La posibilidad de fecundar *in vitro* y mantener en cultivo al embrión le cambia de lugar. Obviamente si está en el laboratorio no hay una mujer embarazada de él. Habrá embarazo cuando le transfieran el embrión y éste logre anidar. Por este motivo algunos llaman embarazo a la implantación. Y por ello, aún con datos en contra, afirman que la PDS no es abortiva porque al evitar la implantación «no interrumpe voluntariamente el embarazo».

El mecanismo anti-anidación no evita que el embrión se haya formado y esté vivo, si hubo fecundación, al igual que los generados *in vitro*. El hecho de que haya miles de ellos que no llegan a ser implantados

en una madre que los geste, no anula su condición de embrión humano. Tampoco existe duda alguna de que la vida de cada ser humano comienza con la fecundación de los gametos de sus progenitores tanto si es engendrado naturalmente o generado artificialmente *in vitro*⁸.

La pretensión es ocultar que en un embarazo natural la PDS sí tendría un efecto abortivo con cualquier mecanismo que impida la anidación del embrión, bien por modificar la receptibilidad del endometrio, o por dificultar su transporte por las trompas.

El rechazo de la conclusión de que no hay datos para negar el efecto abortivo de la píldora del día después se apoya en una falsa definición de embarazo y aborto.

4. Conflicto de intereses vs. Rigor científico

La dificultad de seguir clínicamente a las mujeres que toman la píldora de emergencia, por ser de venta libre, se suma a las propias de este tipo de investigaciones: No se pueden extrapolar los resultados de animales a humanos, ni unificar los resultados por las diferencias de muestras y de controles. Este problema encontraría soluciones si se investigase sin prejuicios aunando en equipo a los que «desean» defender su uso y los críticos con él, como se ha hecho en otros casos.

8 Cfr. El Informe ACRE nº 1 «INICIO DE LA VIDA DE CADA SER HUMANO ¿QUÉ HACE HUMANO EL CUERPO DEL HOMBRE? Cuadernos de Bioética, 75, 2011.

Pero los intereses son muy fuertes y parecen empañar de subjetividad las declaraciones de asociaciones relevantes como el *Consortio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia* (ICEC) y la *Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia* (FIGO). Implicadas en la promoción de anticonceptivos, incluidos los de emergencia, sustituyen la conclusión «hay dudas de que el mecanismo de acción no sea además anti-implantatorio» por «hay certeza científica de que no tiene tal efecto».

Una situación de difícil definición del «nivel de certeza científica» y tratándose de que están en juego vidas humanas, es más que suficiente para retirar del mercado un fármaco. No ocurre con la PDS por intereses ajenos a la ciencia.

5. Información y publicidad engañosa

De especial gravedad son las acciones del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de España que además de imponer la venta sin receta, etc., disfraza de Información lo que no es más que publicidad y además engañosa. El mensaje subliminar es que el uso de la píldora protege de todo tipo de riesgos.

En 2011, la Sociedad Española de Contracepción y la empresa Chiesi España firmaron un comunicado oficial anunciando el inicio de la «*Campaña Píldora del Día Anterior*» con el fin de «ofrecer información y formación de los jóvenes en materia de educación sexual para que la afronten con responsabilidad y sin riesgos, contribuyendo así a disminuir los

embarazos no deseados y las enfermedades de transmisión sexual».

Se mostraron preocupados de que «en España se producen más de 100.000 embarazos no deseados» y «un aumento significativo de los casos de infección de transmisión sexual entre los jóvenes».

La campaña «Del día Anterior» consistiría en distribuir una caja que contiene una «píldora ficticia» con un prospecto donde se contemplan todos los métodos anticonceptivos existentes en la actualidad.

La Organización Médica Colegial salió al paso señalando que información debe ser diferente a publicidad y destacando que la publicidad encubierta daña el prestigio de la profesión médica y farmacéutica.

1. En la web de la propia empresa Chiesi España se dice que el su propósito fundamental es informar sobre la anticoncepción de emergencia y, en consecuencia, promocionar la venta de su píldora del día después.

2. La campaña publicitaria sobre la «Píldora del Día Anterior» potencia, por asociación de ideas, la demanda de la «Píldora del Día Después».

3. Un médico no puede participar en campañas promocionales de medicamentos con ánimo de lucro, salvo que esa sea su profesión y se sepa claramente que trabaja para la industria farmacéutica.

4. Una sociedad científica médica no actúa de forma correcta cuando apoya una campaña de un laboratorio cuyo fin es aumentar las ventas de la píldora del día después como indica en la web mencionada; sería punible desde la

Deontología si se demostrara que algún miembro de esa Sociedad o la Sociedad misma obtuviera beneficios económicos, sin haberlos declarado, como consecuencia de la campaña.

En las oficinas de farmacia se distribuye masivamente el folleto informativo destinado a las usuarias de la «Píldora del Día Después», cuyo contenido tergiversa la realidad, llega a negar los efectos secundarios y contraindicaciones de este fármaco. Una publicidad engañosa que incita a su consumo irresponsable, con efectos muy negativos en la salud de las usuarias, muchas de ellas menores de edad.

Cuando como en este caso no se tiene certeza científica certificada, porque no son posibles en esta situación conseguir datos estadísticamente significativos y controles adecuados, la aproximación es ética. Basta con una duda razonable de la posibilidad de que tenga ese efecto anti-implantación para declararle que en muchos casos su efecto es abortivo.

6. Estrógenos y desarrollo del cerebro femenino en la adolescencia

El cerebro, es un órgano extraordinariamente moldeable, plástico, especialmente durante la infancia y en el periodo de la adolescencia que se inicia con la pubertad.

La estructura arquitectónica y funcional del cerebro depende en primer término de la dotación genética. No obstante, desde la vida fetal está constantemente influenciado por las acciones hormonales

y, a lo largo de toda la vida, además de por las hormonas, lo está por los estímulos externos sensoriales, emocionales, o cognoscitivos.

Las neuronas que constituyen los circuitos en diversas áreas y que las comunican entre sí, tienen una gran sensibilidad a las hormonas sexuales tanto las que, procedentes de las gónadas (testículos y ovarios), que cambian cíclicamente su concentración en la circulación, como las generadas en el propio cerebro.

Los estrógenos controlan el ciclo menstrual: sin ellos no podría desarrollarse un ser vivo en el seno materno. Hacen mujer a la mujer. Varias áreas cerebrales, y no sólo las áreas relacionadas con la capacidad reproductiva, contienen receptores para dichas hormonas. La unión de los estrógenos a sus receptores específicos estimulan acciones concretas que regulan diversas funciones cognitivas y afectivas.

Las hormonas sexuales, además de en las neuronas, tienen efecto en las células de la glía —células de sostén del tejido nervioso—, y relacionadas con el metabolismo neuronal y su protección y defensa. Y tienen un efecto neuro-protector que evita la degeneración de las neuronas.

En el periodo entre pubertad y madurez, la adolescencia, tiene lugar un proceso de maduración cerebral que sigue un patrón de desarrollo natural de la nuca a la frente y de abajo arriba, y que depende de las hormonas. De forma cíclica en las mujeres, las hormonas inducen cambios en el cerebro, en su estructura y funciones. Y la alteración de estos niveles hormonales puede modificar el patrón natural de maduración.

El artículo «Estrógenos y desarrollo del cerebro femenino en la adolescencia. Anticoncepción de emergencia», publicado en el número 75 de «Cuadernos de Bioética», recoge los datos acerca de los mecanismos de acción de los estrógenos en diversas áreas del cerebro femenino.

7. La pubertad

Con ella se inicia la transición de la infancia a la madurez sexual. Se caracteriza por modificaciones corporales, anímicas, afectivas y cognitivas que llevan al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y de las aptitudes intelectuales y de comportamiento requeridas para afrontar y desplegar con toda su potencialidad la etapa fértil de la vida.

Estos cambios en el cuerpo se producen al liberarse ciertos factores cerebrales que activan a su vez la liberación de hormonas sexuales. Éstas unidas a sus receptores estimulan los mecanismos de diferenciación celular en los *órganos diana*.

Así tiene lugar la primera fase de la pubertad, la maduración de la función ovárica: El hipotálamo envía una sustancia química (el LHRH) a la hipófisis, que transmite dos hormonas llamadas gonadotropinas a los ovarios, la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH). Siguiendo la analogía de la *diana*, la hormona folículo estimulante, que induce la liberación de estrógenos, actúa como flecha y el órgano diana (donde la hormona va a ejercer su acción) son los folículos ováricos. Al unirse la FSH con su receptor en el folículo se induce la maduración de éste finalizando

con la ovulación, y una regla posterior. Alrededor de la ovulación, la secreción de andrógenos alcanza el nivel más alto.

Estrógenos y andrógenos se asocian directamente con el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios: el desarrollo mamario y de los genitales externos dependen de la acción de los estrógenos, y el del vello púbico y axilar corresponden a la acción de los andrógenos.

Muchos de los ciclos después de la primera regla, menarquia, son anovulatorios, y la pubertad finaliza, sin que se produzca en un momento predeterminado, alrededor de los 16 años. Entonces los ciclos son regulares, produciéndose la ovulación de forma habitual. Previo a la ovulación los estrógenos alcanzan su pico más alto, para descender su concentración bruscamente y volver a generar otro pico al compás de la progesterona.

En cada ciclo, el cerebro queda literalmente invadido por niveles elevados de estrógenos y experimentará irrupciones de estrógenos-progesterona que acuden en repetidas ondas mensuales desde los ovarios, oleadas que varían día a día y semana a semana.

Los estrógenos modulan capacidades cognitivas, como aprendizaje y memoria, de comportamiento y la vida afectiva. Capacidades todas humanas y que hombres y mujeres procesan siguiendo diferentes estrategias para responder y llegar a los mismos efectos. Esta diferencia en la forma de procesar se debe a la dotación genética específica del par de cromosomas sexuales XX, una simetría cromosó-

mica que determina a su vez la simetría estructural del cerebro femenino. Por ello, algunas actividades o capacidades, como la orientación espacial y la fluidez verbal, dependen de los niveles de estrógenos en las mujeres y varían, por ello, según la fase del ciclo en que se encuentren.

Efectivamente, la habilidad de las mujeres para las tareas de orientación espacial, genuinamente «masculina», aumenta tras la menstruación cuando el nivel de los estrógenos es mínimo y ha aumentado el de la testosterona. Sin embargo, el rendimiento empeora con la elevación de estrógenos. Por el contrario, las mujeres aventajan a los hombres en fluidez verbal, una actividad que requiere el flujo de información de uno a otro hemisferio cerebral y que mejora en ellas cuando la concentración de estrógenos es alta.

8. Desarrollo del cerebro de las mujeres guiado por las hormonas

El cerebro humano está constituido por tres capas concéntricas conectadas de forma precisa y ordenada. Una capa basal en el interior procesa lo visceral; otra intermedia —sistema límbico— procesa las emociones y conecta las otras dos entre sí. Y la corteza cerebral en el exterior, dividida en cuatro lóbulos y formada por dos hemisferios, derecho e izquierdo, procesa las funciones superiores, en íntima conexión con la intermedia.

Con la unión de la corteza y el sistema límbico se unen lo afectivo y lo cognitivo, lo elaborado con la propia vida sobre lo recibido naturalmente, consolidándose así la personalidad de cada uno.

El desarrollo del cerebro exige dos tipos de fenómenos. Uno es la formación de las células —neuronas—, su crecimiento y localización en lugares precisos y su maduración, siguiendo un proceso determinado genéticamente y, por tanto, diferente según el sexo. Y el otro fenómeno es la formación y desarrollo de las conexiones entre las neuronas, formando los circuitos neuronales que conducen y procesan la información. Las experiencias remodelan continuamente las conexiones entre las neuronas, sobre la base de un mapa natural heredado, propio de las mujeres o de los hombres.

Ambos procesos —que suponen una auténtica *impregnación* sexual del cerebro— comienzan durante la gestación y alcanzan el máximo con la pubertad, siguiendo un patrón de maduración específico dirigido por las hormonas sexuales.

Tanto el crecimiento global del cerebro como la construcción de las diversas zonas corticales alcanzan el máximo con la pubertad, y cada una de las áreas sigue un patrón de maduración específico dirigido por las hormonas sexuales.

9. Estrategias cerebrales femeninas

La concentración hormonal tiene también un efecto directo en las capacidades de las mujeres y en el modo de procesar la información.

El cerebro femenino tiene como especial peculiaridad la simetría de la distribución de las áreas funcionales en ambos hemisferios. Los haces de fibras nerviosas que unen el hemisferio izquierdo —cog-

nición— y el derecho —emoción— y constituyen la estructura denominada cuerpo caloso, es muy robusta y por ello los hemisferios interactúan entre sí con gran intensidad. En ellas siempre va unido lo emocional y lo cognitivo.

También es más extensa la región del lóbulo temporal que procesa el lenguaje. Sin embargo es menor la parte de la corteza parietal del hemisferio derecho implicada en la percepción del espacio. Por esto, estadísticamente, los varones tienen mayor habilidad para resolver problemas espaciales y orientarse, y las mujeres mayor fluidez verbal.

Otra característica es que la corteza cerebral femenina presenta un patrón de surcos muy intenso, es decir es más amplia, en el lóbulo temporal donde se procesan las emociones. El hemisferio derecho es más eficaz en procesar las señales de alerta, y también en el lóbulo frontal derecho se procesan las respuestas a las emociones de miedo y disgusto. Por el contrario, el izquierdo está más implicado en el control de la motivación y comportamientos de acercamiento.

La corteza cingulada anterior, que sopesa las opciones y toma decisiones, y es el área que procesa las preocupaciones menores, es muy activa.

En el cerebro femenino se activa más la amígdala cerebral izquierda —que procesa las emociones «negativas»—, que la derecha. Estas áreas son críticas en el aprendizaje emocional y la inteligencia social; y están implicadas en la formación de la memoria emocional. Se explica así el hecho de que las mujeres recuerden con más viveza los acontecimientos, como

que sean más vulnerables a situaciones de conflicto interpersonal, y más susceptibles a algunas alteraciones psiquiátricas, tales como depresión, desordenes de ansiedad y trastornos de la alimentación.

Los centros del hipotálamo relacionados con la sexualidad tienen en el cerebro femenino una fuerte relación corteza orbito-frontal/amígdala, lo que significa gran capacidad para controlar las reacciones, puesto que la corteza pre-frontal controla las emociones y pone freno a los procesos de la amígdala cerebral.

Por todo ello, las estrategias femeninas permiten una mayor participación de la emoción —*inteligencia emocional*— en los procesos cognitivos. El procesamiento de la información y elaboración de la respuesta, las estrategias —los recorridos por las diversas áreas implicadas— están interconectadas con fuerza en el cerebro de las mujeres.

La capacidad de «sistematizar» —más propia del hemisferio izquierdo— y de «empatizar» —más propia del hemisferio derecho— van ligadas de forma coherente en cada persona, aunque el centro de gravedad de tal equilibrio se desplaza generalmente, y de forma innata, en los varones hacia la primera y en las mujeres hacia la segunda.

Ahora bien, la estrategia femenina aunque supone la integración entre ambas partes, sufre con el ciclo menstrual un desplazamiento fluctuante de su centro de gravedad por acción de las hormonas, lo que conlleva cambios en las capacidades intelectuales. Es una prueba del efecto de la concentración hormonal en las capacidades de las mujeres.

Un hecho que nos permite comprender el riesgo que supone para un cerebro inestable como el adolescente, en plena adquisición de su estructura anatómica y funcional madura, alterar de forma externa los niveles de estrógenos y el carácter cíclico de sus cambios normales de concentración, tomando la PDS.

10. Maduración cerebral en el tiempo de la adolescencia/juventud

Con el inicio de la adolescencia, con la pubertad, ocurren los mayores cambios. El proceso de cambio con la edad, las hormonas y el ambiente modulan la estructuración del cerebro de cada uno. Las experiencias, educación, y comportamiento desempeñan un papel esencial y tienen unos efectos positivos y otros negativos.

Las vivencias modifican la expresión genética de diferentes proteínas, hormonas, receptores en las células del cerebro, con lo que la actividad de las facultades acaba «traducida» a cambios en lo biológico, y constituyendo, al final del desarrollo, la base del funcionamiento del cerebro propio y característico de cada persona. Algunos cambios son permanentes.

Diversos estudios recientes a nivel micro y macroscópico, aportan conocimiento sobre el patrón de desarrollo arquitectónico y funcional que sigue un proceso acorde a la edad cronológica, e inducido por las hormonas sexuales y su unión a sus receptores específicos situados en áreas concretas. De esta forma la llegada de estrógenos se convierte en señal de activación de determinados procesos ce-

rebrales, que a su vez, modifica la onda misma de maduración.

Esa onda de maduración avanza de la nuca a la frente y de abajo arriba. Conocemos el ritmo temporal en que las diversas áreas maduran estructural y funcionalmente. Y conocemos el patrón de conexiones entre ellas, los circuitos neuronales en funcionamiento y las conexiones a nivel ultra estructural que forman la matriz de fibras del cerebro.

La onda de maduración consiste en la conversión de materia gris a materia blanca. Desde la época perinatal las neuronas se multiplican y emiten prolongaciones en busca de otras con las que conectar. Con ello el volumen total del cerebro y en concreto la materia gris crece, en diferentes zonas y a diferente velocidad.

Después comenzará una poda de las terminaciones no usadas con lo que decrece la materia gris y comienza a formarse la materia blanca, consistente en los axones recubiertos de la vaina de mielina y asociados entre sí, que estructurada bajo la corteza, permite una gran velocidad en la transmisión de la información. La vaina de mielina que recubre las prolongaciones neuronales está constituida por células, los oligodendrocitos, que se enrollan en torno al axón y se cargan de una matriz de proteínas y lípidos. Y finalmente se reúnen en fibras.

Así la adolescencia es la época de esa reordenación del cerebro por la que las estructuras decisivas se renuevan: unas áreas crecen, otras se reducen y otras se reorganizan. En paralelo se produce al perfeccionamiento de facultades cog-

nitivas, capacidad de estudio, lectura, memoria, etc. y de la vida afectiva.

Las hormonas determinan la velocidad a la que esa onda alcanza las diversas estructuras al ejercer sus efectos sobre ellas. Y obviamente, cada hormona, liberada con el cronómetro marcado por la edad de la pubertad, encuentra su área de acción en un estado dependiente de la edad, por lo que su acción se modula de forma precisa y controlada.

En 2011 está en sus inicios el conocimiento de los patrones de maduración atípicos que favorecen el desarrollo en enfermedades neuro-psiquiátricas, según el momento en que se encuentre la onda de maduración y a qué áreas afecte esa alteración de la secuencia natural y precisa de la maduración, dirigida por las hormonas.

10.1. La onda de maduración de la corteza cerebral

Se conoce que la materia gris del cerebro empieza a madurar ya en los comienzos de la infancia, y la onda de maduración de la corteza cerebral alcanza con velocidad diferente a los diversos lóbulos.

Las primeras regiones de la corteza donde aparece la transformación son de los lóbulos parietales, encargadas de procesar el sistema motor. Su máximo volumen se alcanza a los diez años. Este cambio está en perfecta sintonía con el cambio en las proporciones corporales con un notable alargamiento de piernas y brazos. Este crecimiento repentino constituye un reto para el cerebro. Ha

de ir adecuando su coste por cartografía neuronal a la realidad somática cambiante hasta los 15 años.

Después maduran las áreas que procesan los estímulos sensoriales, en primer lugar la corteza visual. El desarrollo continúa en los lóbulos temporales y frontales encargados de procesos cognitivos y emocionales. El volumen máximo no se logra hasta los dieciséis o diecisiete años. Alcanzan entonces el estadio de adulto las áreas de asociación, que integran las funciones primarias y las de memoria.

Finalmente la corteza pre-frontal implicada en el control de los impulsos, el juicio y la toma de decisiones, es la última zona cerebral en alcanzar su estructura y función definitiva, y sólo entonces, que a veces se retrasa incluso hasta los 30 años, podrá afirmarse que el cerebro ha llegado a la madurez.

10.2. *La onda de maduración del sistema límbico*

Así como la corteza cerebral madura fundamentalmente de forma lineal de la infancia a la edad adulta, los correlatos de la motivación y la emoción, el sistema límbico, tienen un patrón de desarrollo cambiante según las experiencias y en dependencia de las hormonas. Éstas modifican el cerebro de forma distinta según la edad en que se realiza la exposición y ejercen una función importante en el procesamiento de las emociones, el conocimiento propio y de las relaciones con los demás. Estas áreas se activan durante tareas emocionales-cognitivas como el reconocimiento de caras o ges-

tos, la evaluación de estados mentales —intenciones, deseos, creencias—, sentimientos, disposiciones y acciones, de otras personas.

De forma especial las hormonas femeninas tienen un papel esencial en la consolidación de los recuerdos de la propia vida que empiezan a formar, en esta época de la vida, la memoria autobiográfica y configurar la propia identidad.

11. **La maduración de las estrategias requiere una delicada inestabilidad natural**

Cuajar la personalidad, alcanzar la amplitud afectiva y el equilibrio cabeza-corazón, requiere una serie de cambios en las estructuras cerebrales. Sin esta plasticidad natural estaríamos determinados genética y hormonalmente en los procesos cerebrales; y sin la integración personal de lo cognitivo y lo afectivo lo estaríamos por nuestra propia historia.

Diversos estudios neurobiológicos han puesto de manifiesto que durante la pubertad hay una gran respuesta emocional y una gran influencia de la motivación en el conocimiento. En esta época existe una mayor tentación de buscar recompensa inmediata. Y justamente la capacidad de dilatar la gratificación a favor de una recompensa a largo plazo es la clave del desarrollo del comportamiento. Esta maduración, que no es mecánica, sino dependiente de las experiencias vitales, la educación y las propias decisiones y proyectos de vida es lo más íntimo a la persona.

La estrategia cognitiva ha de pasar de la mentalidad infantil, con un razonamiento de «repetición literal» —basado en detalles recopilados por rutina y la memorización de hechos—, a la mentalidad de adulto. Este segundo estilo de razonamiento maduro, que depende sobre todo de la intuición, permite entrar rápidamente al meollo de las cuestiones para poder tomar decisiones, en base a la experiencia, la memoria almacenada, las emociones, y la concepción del mundo y la educación. Esta mentalidad exige la cooperación del componen analítico y emotivo de la mente humana.

Se conoce que hasta bien avanzada la adolescencia no alcanzan la madurez los correlatos neuronales que ajustan las emociones. De ahí la natural atracción por las conductas de riesgo concediendo más peso a los beneficios que a los riesgos.

Múltiples estudios evidencian que las áreas del sistema límbico, además del hipotálamo e hipocampo, son moduladas por las hormonas gonadales.

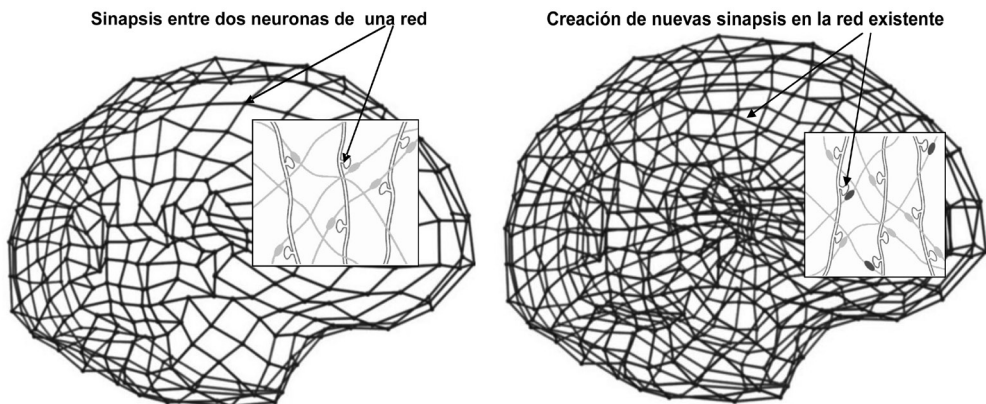
Este aún pobre control cognitivo en la adolescencia coincide precisamente con

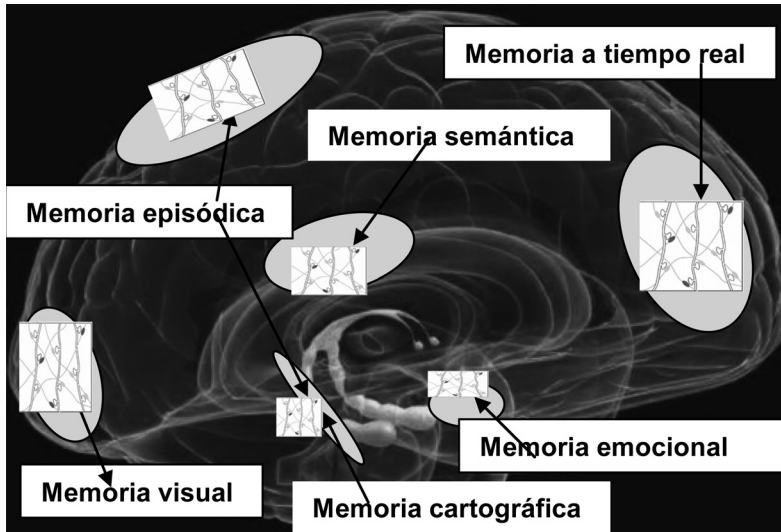
el momento en que se producen las elecciones menos acertadas como sexualidad precoz y dependencia de drogas. Y tales experiencias tempranas atípicas inciden en el normal desarrollo funcional de los circuitos funcionales, conduciendo a un trastorno del equilibrio de maduración del cerebro.

12. Los estrógenos y la memoria

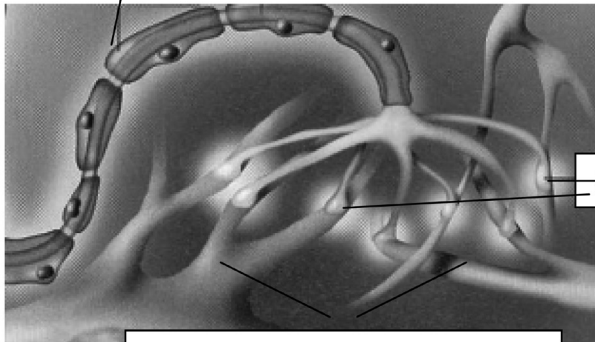
La memoria, uno de los aspectos más notables de la conducta humana, es la capacidad de retener y almacenar información sobre uno mismo, sobre el mundo que nos rodea y los demás. Nos permite resolver los problemas que afrontamos a diario evocando simultáneamente varios hechos a la vez, acceder a nuestro pasado, crear e imaginar el futuro.

Memorizar es siempre crear nuevas conexiones entre neuronas o aumentar la intensidad de esas conexiones, las sinapsis. Cada conocimiento y cada experiencia establecen un patrón de activación sobre una red existente. Cada red neuronal coopera con otras asociando los diversos





Axón con crecimiento de terminaciones



Sinapsis

Dendritas de otras neuronas

aspectos del recuerdo de forma dinámica y atraviesan diferentes estructuras del cerebro.

Cada perfil de activaciones de sinapsis que reconfigura la red, contiene información del hecho que vimos, oímos, vivimos, conocimos. Según el contenido la red supone una memoria de percepcio-

nes, por ejemplo visual, de conocimientos (semántica), sucesos (episódica), emociones (emocional), localización espacial (cartográfica) de lo ocurrido. La memoria se establece en los mismos circuitos que han procesado la función de que se trate.

Cada uno de estos patrones de activación de la red, permanece «encendida»

durante un tiempo más o menos corto, son memorias de corto plazo. Unos recuerdos se perderán al desconectarse los encendidos, mientras otros se consolidan y permanecen a lo largo de la vida.

Para almacenar a largo plazo es necesario cambiar la configuración anatómica del circuito por la creación de nuevas conexiones entre las neuronas, mediante desarrollo de nuevas terminales en las neuronas del hipocampo.

En el hipocampo se forman las memorias a largo plazo pero no se guardan «para siempre»: se produce una transferencia de la información hacia centros de la corteza que quedan conectadas entre sí con la suficiente fuerza como para lograr una representación estable, explícita y consciente. Sólo tras este proceso podrán pasar a formar parte del pasado y participar en la construcción del yo y la memoria de la propia vida.

Este proceso de consolidación, que configura nuestros recuerdos propios y crea la reserva intelectual que podemos disponer e incrementar a lo largo toda la vida, es dependiente de los niveles de estrógenos del cerebro y del nivel que existe en la circulación, precedentes del ovario.

En el hipocampo de las mujeres hay una gran cantidad de receptores para los estrógenos; de ahí que la consolidación de los recuerdos sea dependiente de los niveles de estas hormonas. Durante la adolescencia se asiste a un desarrollo muy activo del hipocampo, que en las chicas aumenta de volumen entre los 4 y los 18 años.

La memoria emocional es muy activa en las mujeres, también dependiente de

hormonas sexuales. La consolidación de los recuerdos en el hipocampo tiene gran influencia de las emociones, que aumentan la cantidad de detalles memorizados y el sentimiento de realidad de un recuerdo. De hecho, los recuerdos emocionalmente neutros se consolidan poco. Sin embargo, los positivos resisten mejor el paso del tiempo y participan intensamente en la construcción de la personalidad ya que nos apoyamos en ellos para tejer nuestra identidad, definir la coherencia de nuestras elecciones y nuestras aspiraciones. Por el contrario el impacto emocional de los acontecimientos traumáticos y de las decepciones «fragmenta» la memoria emocional. A veces, los recuerdos horrorosos persisten y arruinan la vida, como ocurre en el caso del estrés postraumático, perturbación que afecta a las personas que sufrieron en forma directa acontecimientos terribles, especialmente a las mujeres. Se ha podido observar que el hipocampo sufre una disminución de su volumen, en ese bloqueo traumático, no por formación de sustancia blanca sino por destrucción de ramificaciones.

Una lesión del hipocampo de este tipo se ha observado en adolescentes que de forma esporádica, fines de semana o celebraciones, consumen gran cantidad de alcohol —«cultura del botellón»— que ocasiona graves daños neuropsicológicos en relación con la memoria y las funciones ejecutivas. El déficit de memoria se debe a la disminución de la actividad del hipocampo.

En conclusión, la composición del anticonceptivo de emergencia —píldora postcoital— de elevada dosis hormonal,

la falta de control en su dispensación y la carencia de un seguimiento posterior de la joven usuaria, plantea la urgencia de un conocimiento profundo acerca del efecto que el descontrol del ciclo menstrual, en un momento de consolidación de la maduración cerebral, puede llevar consigo en la estructuración y desarrollo de los circuitos cerebrales.

La gran sensibilidad a los cambios de concentración de las hormonas sexuales, por su alto contenido en receptores para las mismas, de la amígdala cerebral —que procesa las emociones— y del hipocampo —que consolida la memoria— explica la labilidad femenina a los trastornos de ansiedad y depresión entre otros que tiene su origen en desequilibrios de la maduración cerebral.

Constituye, por tanto, un deber ético primordial, no sólo informar de los mecanismos de acción del producto —anovulatorios y/o anti-anidatorios— sino también de los posibles riesgos para la salud psíquica y psiquiátrica de la mujer, aportando los datos conocidos acerca de la influencia de los estrógenos en el cerebro femenino.

Artículos disponibles en online con la bibliografía científica de los temas tratados:

López Guzmán, J. «Sesgos en la publicación sobre el mecanismo de acción de la píldora del día siguiente». *Cuadernos de Bioética*, 75 (2011) (www.aebioetica.org)

López Moratalla, N., Errasti Alcalá, T., Santiago, E. «Estrógenos y desarrollo del cerebro femenino en la adolescencia. Anticoncepción de emergencia». *Cuadernos de Bioética*, 75 (2011) (www.aebioetica.org)

López Moratalla, N. «Neurobiología de la adolescencia. El control del circuito afectivo-cognitivo». *Clínica y Analisis Grupal*, 1, (2011), 31-47 (www.arvo.net)

Videos disponibles en www.lossecretos-detucerebro.com:

Cerebro adolescente, entre gustar y desaparecer.

Cerebro adolescente, memoria y creatividad.