

MOLÉCULAS Y MENTE.

ALCANCES Y LÍMITES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR PARA COMPRENDER LA SALUD MENTAL

José Francisco Montiel Sosa
y María Magdalena Sarraute Requesens



Resumen

Este artículo de divulgación explora qué puede aportar la biología molecular a la comprensión de la salud mental y, al mismo tiempo, dónde se encuentran los límites de ese aporte. Lo escribimos desde la biología molecular, con plena conciencia de que la psicología, la psiquiatría y las ciencias sociales poseen saberes propios que no nos corresponde suplantar. Para ello recorreremos cinco territorios: el primero es la genética de los padecimientos mentales y la llegada de los estudios de asociación del genoma completo; el segundo, la epigenética y la huella molecular que deja la experiencia temprana. En tercer lugar, revisamos la hipótesis del desequilibrio químico y la evaluación reciente de la teoría serotoninérgica de la depresión; en cuarto lugar, reunimos el estrés, el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la inflamación y la comunicación química entre el intestino y el cerebro; y, finalmente, abordamos la crítica al reduccionismo y la relevancia de los determinantes sociales. A lo largo del recorrido sostenemos que las moléculas forman parte indispensable de la historia del sufrimiento psíquico y que esa historia se escribe, a la vez, con la biografía, la cultura, la pobreza, la violencia y los vínculos. Por último, es producto de un proyecto PAPIME sobre la enseñanza de la biología molecular de la UNAM (PE201425), por ello, el texto se dirige a estudiantes de bachillerato y de licenciatura, de modo que busca ofrecerles herramientas para leer con espíritu crítico las noticias que prometen haber encontrado “el gen” o “la molécula” de un trastorno.

1. Introducción

Por qué un biólogo molecular se atreve a hablar de salud mental

Cada semana aparece en redes sociales un titular que promete revelar el secreto químico de la tristeza, el gen de la ansiedad o la bacteria intestinal que explica la depresión. Muchas de esas notas citan investigaciones reales; sin embargo, las simplifican hasta hacerlas irreconocibles. Por eso, quienes trabajan en biología molecular suelen sentirse aludidos, ya que su lenguaje (genes, receptores, metilación, neurotransmisores) se ha convertido en la moneda de cambio con la que la cultura contemporánea intenta explicar el malestar psíquico. Así, este artículo nace de esa incomodidad y de una pregunta honesta. ¿Qué sabemos realmente, desde el laboratorio, sobre la relación entre las moléculas y la salud mental, y qué damos por sabido sin suficiente evidencia?

Ahora bien, conviene aclarar que el artículo aborda la biología molecular, que estudia cómo se replica el ADN, cómo se transcribe un gen y cómo una proteína cambia de forma al unirse a otra molécula; carecemos, en cambio, de formación clínica en psicología o psiquiatría, y por eso este texto evita cualquier recomendación diagnóstica o terapéutica. Nuestro propósito es, entonces, más modesto y, a la vez, necesario, pues queremos mostrar a estudiantes de bachillerato y de licenciatura cómo se construye el conocimiento biomolecular sobre la mente,

qué preguntas responde con solidez, cuáles responde a medias y cuáles quedan fuera de su alcance. Asimismo, reconocemos que la psicología y la psiquiatría tienen tradiciones teóricas, métodos y responsabilidades éticas que merecen respeto; en consecuencia, un diálogo interdisciplinario fecundo exige que cada disciplina reconozca tanto su potencial como sus límites.

El tema importa, además, porque la salud mental atraviesa la vida de millones de personas. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recuerda que “La salud mental es mucho más que la ausencia de enfermedad: es una parte intrínseca de nuestra salud y bienestar individuales y colectivos” (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022, p. v). El mismo informe ofrece, a su vez, una cifra que obliga a detenerse, pues señala que “Aproximadamente una de cada ocho personas en el mundo sufre algún trastorno mental” (OMS, 2022, p. 3). Si trasladamos esa proporción a un salón de clases de cuarenta estudiantes, equivale a cinco personas; hablamos, entonces, de compañeras, amigos, familiares y docentes, y también, con mucha probabilidad, de nosotras mismas en algún momento de la vida.

Frente a una realidad tan extendida, resulta comprensible el deseo de encontrar explicaciones claras. De hecho, la biología molecular ofrece algo muy atractivo: la promesa de causas tangibles, medibles y localizables; si la depresión fuera la falta de una molécula, bastaría con reponerla, y si la esquizofrenia dependiera de un gen defectuoso, bastaría con identificarlo. Esa promesa ha impulsado inversiones gigantescas, programas de inves-

tigación de décadas de duración y campañas publicitarias de la industria farmacéutica, y también ha dado lugar a hallazgos valiosos. Sin embargo, como veremos a lo largo del texto, los datos más robustos de las últimas dos décadas dibujan un panorama mucho más complejo, en el que los genes actúan en enjambres, la experiencia deja huellas químicas en la cromatina, el estrés social atraviesa el sistema inmunitario y la pobreza y la violencia pesan tanto como cualquier variante del ADN.

En esta línea, el psicólogo Marino Pérez Álvarez ha advertido sobre los riesgos de una mirada centrada exclusivamente en el cerebro. Su planteamiento resulta útil para enmarcar este artículo, ya que propone un equilibrio que compartimos al sostener que “Los fenómenos psicopatológicos son condiciones humanas complejas que requieren la consideración de múltiples aspectos, entre ellos los neurobiológicos, pero no su reducción a estos” (Pérez Álvarez, 2011, p. 99). Esta frase contiene, por tanto, la tesis central de nuestro recorrido; los aspectos neurobiológicos y moleculares existen, importan y pueden estudiarse con rigor, mientras que lo problemático es convertirlos en la explicación única o última del sufrimiento humano.

De ahí que adoptemos una postura crítica, entendida en su sentido académico. Criticar significa examinar los supuestos, las evidencias y los intereses que sostienen una afirmación científica; por ello, una postura crítica reconoce los avances de la investigación y, al mismo tiempo, pregunta quién financia, quién se beneficia, qué queda fuera del encuadre y qué consecuencias tiene una

explicación para las personas que la reciben. De este modo, esta actitud protege a la ciencia de sus propias modas y, a su vez, a la sociedad de promesas exageradas.

Con este propósito, el artículo se organiza en siete apartados posteriores a esta introducción. Primero repasamos, de manera accesible, los conceptos básicos que conectan los genes con las neuronas; después analizamos qué nos dicen los estudios genéticos, desde los gemelos hasta los análisis del genoma completo, y por qué fracasó la búsqueda de genes candidatos para la depresión. En seguida exploramos la epigenética, el campo que estudia cómo la experiencia modifica el funcionamiento de los genes, y luego revisamos la famosa hipótesis del desequilibrio químico junto con la evidencia reciente sobre la serotonina. Más adelante abordamos el estrés, la inflamación y el eje intestino-cerebro; posteriormente, dedicamos un apartado a las críticas al reduccionismo y a los determinantes sociales de la salud mental, y cerramos con implicaciones para la educación y algunas conclusiones abiertas.

2. Del ADN a la sinapsis. Un mapa mínimo para no perderse

Antes de discutir los hallazgos y las controversias, conviene establecer un vocabulario común. Quien estudia biología en bachillerato conoce el llamado dogma central de la biología molecular, según el cual el ADN guarda instrucciones, esas instrucciones se

copian en moléculas de ARN mensajero mediante la transcripción y, posteriormente, el ARN mensajero se traduce en proteínas en los ribosomas. Las proteínas, a su vez, hacen casi todo el trabajo de la célula; forman canales en la membrana, actúan como enzimas, transportan moléculas, reciben señales y regulan la actividad de otros genes.

Para el aula, una imagen útil es pensar en el genoma como una enorme biblioteca de recetas. Cada célula del cuerpo humano guarda prácticamente la misma biblioteca; sin embargo, cada tipo celular consulta recetas distintas. Así, una neurona del hipocampo, una célula del hígado y un linfocito comparten el mismo ADN y, aun así, se ven y se comportan de manera muy diferente, porque leen diferentes páginas, en diferentes momentos y con distinta intensidad. A esa lectura selectiva la llamamos expresión génica. Dado que todas las personas compartimos los mismos genes con pequeñas variaciones, la pregunta interesante para la salud mental se refiere a cuándo, dónde y cuánto se expresa un gen, y a qué factores modulan esa expresión.

Por su parte, las neuronas son células especializadas en comunicarse, y lo hacen mediante impulsos eléctricos que recorren su membrana y mediante señales químicas que liberan en las sinapsis, es decir, en los pequeños espacios de contacto entre una neurona y otra. Cuando el impulso llega al extremo de la neurona presináptica, esta libera neurotransmisores como la serotonina, la dopamina, el glutamato o el GABA; luego, esas moléculas cruzan el espacio sináptico y se unen a receptores, que son proteínas

incrustadas en la membrana de la neurona siguiente. Finalmente, la unión del neurotransmisor a su receptor abre canales, activa cascadas de señalización intracelular y, en muchos casos, termina por modificar la expresión génica en el núcleo.

Ahora bien, para que la comunicación sea precisa, el neurotransmisor debe retirarse del espacio sináptico tras actuar, y aquí entran en juego otras proteínas fundamentales: los transportadores. El caso de la serotonina sirve de ejemplo y, además, nos acompañará más adelante. Como explican Moncrieff et al. (2023), “La proteína transportadora de serotonina (SERT) transporta la serotonina fuera de la sinapsis, con lo que reduce la disponibilidad de serotonina en la sinapsis” (p. 3252). Muchos antidepresivos de uso común actúan precisamente sobre esta proteína; por ello conviene retener esta información, ya que la relación entre el blanco de un fármaco y la causa de un padecimiento será uno de los nudos críticos de este artículo.

Las neuronas también reciben mensajes que provienen del exterior del sistema nervioso, y las hormonas son un ejemplo clásico de ello. El cortisol, la hormona que nuestro cuerpo libera ante el estrés, viaja por la sangre hasta el cerebro. En este punto, Pablo Martino describe con claridad lo que ocurre a nivel molecular cuando esta hormona alcanza a una neurona, pues señala que “el cortisol logra ingresar al interior neuronal y unirse a receptores intracelulares, conformando el complejo esteroide-receptor y promoviendo la transcripción de genes específicos” (Martino, 2014, p. 66). Esta frase encierra, por consiguiente, una lección enorme para quien se

inicia en el tema; una experiencia vivida por la persona, como una amenaza, una pérdida o una situación de violencia sostenida, puede traducirse en una señal química que entra al núcleo de una célula nerviosa y cambia qué genes se leen. De este modo, la experiencia y la molécula forman parte de una misma cadena de acontecimientos.

Este último punto merece subrayarse porque desmonta una oposición muy arraigada en la cultura escolar, aquella que separa lo biológico de lo psicológico y de lo social como si fueran mundos sin contacto. En realidad, el cuerpo humano funciona en varios niveles de organización que se influyen mutuamente, los cuales podemos enumerar de lo más pequeño a lo más amplio.

1. Moléculas, como el ADN, el ARN, las proteínas, las hormonas y los neurotransmisores.
2. Células, como las neuronas, la glía y las células del sistema inmunitario.
3. Circuitos y redes neuronales que conectan regiones del cerebro.
4. Organismo completo, con su sistema endocrino, inmunitario y digestivo en diálogo permanente con el cerebro.
5. Persona, con su historia, sus emociones, sus pensamientos y sus vínculos.
6. Comunidad y sociedad, con sus condiciones materiales, su cultura, sus desigualdades y sus instituciones.

Como es sabido, la biología molecular trabaja con mayor comodidad en los dos primeros niveles, donde dispone de herramientas muy potentes, como la secuenciación

del ADN, la medición de ARN mensajero, la cuantificación de proteínas o la edición genética en modelos animales. El problema surge, sin embargo, cuando se intenta explicar lo que ocurre en los niveles superiores apelando únicamente a los inferiores. Una analogía musical puede ayudar a entenderlo; conocer con detalle la física de las cuerdas de un violín resulta indispensable para fabricar buenos instrumentos, aunque resulta insuficiente para comprender por qué una pieza nos conmueve, qué tradición la produjo o por qué se interpreta en un funeral y no en una fiesta. Por ello, cada nivel requiere sus propias preguntas y métodos.

Además, dos conceptos serán útiles en los apartados siguientes. El primero es el de la variante genética: el ADN de dos personas difiere aproximadamente en uno de cada mil pares de bases, y algunas de esas diferencias, llamadas polimorfismos de un solo nucleótido o SNP por sus siglas en inglés, son muy comunes en la población y tienen efectos mínimos, mientras que otras son raras y pueden tener efectos mayores. El segundo concepto es el de heredabilidad, que con frecuencia se malinterpreta. Se trata de una medida estadística que estima qué proporción de la variación de un rasgo en una población determinada se asocia con la variación genética de esa población; así, una heredabilidad alta indica que, en ese grupo y en ese ambiente, las diferencias genéticas explican buena parte de las diferencias observadas. Ahora bien, la heredabilidad describe poblaciones y depende del ambiente en el que se mide; por eso resulta impropio afirmar que el padecimien-

to de una persona concreta sea “ochenta por ciento genético”, y tampoco sirve para predecir el destino de nadie.

Con este mapa mínimo podemos, entonces, adentrarnos en el primer gran territorio, el de los genes, donde encontraremos una de las historias más interesantes, y más aleccionadoras, de la ciencia biomédica reciente.

3. Genes y salud mental. De los gemelos al genoma completo

Durante buena parte del siglo XX, la principal evidencia sobre la participación de los genes en los padecimientos mentales provino de estudios con familias, personas adoptadas y gemelos. La lógica de los estudios con gemelos es elegante; los gemelos monocigóticos, que provienen de un mismo óvulo fecundado, comparten prácticamente todo su ADN, mientras que los dicigóticos comparten, en promedio, la mitad de sus variantes, como cualquier par de hermanos. Por consiguiente, si un rasgo coincide con mayor frecuencia entre gemelos monocigóticos que entre dicigóticos, se infiere que las diferencias genéticas contribuyen a ese rasgo.

En el caso de la esquizofrenia, los datos acumulados son contundentes y, al mismo tiempo, reveladores de sus propios límites. Pablo Gejman y Alan Sanders, investigadores en genética psiquiátrica, resumen la evidencia al afirmar que “La concordancia de la

esquizofrenia de los gemelos homocigóticos es 40-50%" (Gejman y Sanders, 2012, p. 229). Esta cifra suele leerse como prueba del peso de los genes, y en efecto lo es; sin embargo, conviene invertir la mirada. Si dos personas con un ADN prácticamente idéntico coinciden en el diagnóstico solo en la mitad de los casos, entonces algo distinto en la secuencia del ADN explica la otra mitad. Al respecto, los propios autores ofrecen una pista molecular al señalar que "La concordancia incompleta puede ser explicada por mecanismos epigenéticos (modificaciones heredables de las propiedades químicas del ADN que no involucran cambios de secuencia)" (Gejman y Sanders, 2012, p. 229), tema al que volveremos en el siguiente apartado.

Más tarde, con la llegada de las tecnologías de secuenciación y genotipado masivo, la investigación pasó de las familias a las moléculas. La primera estrategia fue la de los genes candidatos, en la que se elegía un gen con base en una hipótesis biológica razonable, por ejemplo, el del transportador de serotonina o el de una enzima que degrada la dopamina, y se comparaba la frecuencia de sus variantes entre personas con y sin diagnóstico. Esta estrategia tenía sentido en su momento, puesto que se basaba en lo que se creía saber sobre los neurotransmisores; de hecho, durante dos décadas se publicaron cientos de estudios de este tipo, muchos de ellos con resultados llamativos.

Uno de los ejemplos más célebres fue la hipótesis de que una variante en la región promotora del gen del transportador de serotonina, conocida como 5-HTTLPR, aumentaba el riesgo de depresión en personas expuestas

a eventos vitales estresantes. Un estudio publicado en 2003 se convirtió en uno de los artículos más citados de la psiquiatría de su época y, con ello, en material de referencia en muchos libros de texto; la idea resultaba atractiva porque combinaba gen y ambiente en una fórmula sencilla. No obstante, con el paso de los años los intentos de replicación arrojaron resultados contradictorios.

La respuesta más contundente llegó en 2019, cuando Richard Border y su equipo analizaron dieciocho genes candidatos para la depresión, cada uno estudiado al menos diez veces en la literatura previa, utilizando muestras de cientos de miles de personas. Su conclusión fue clara, pues afirmaron que "los resultados sugieren que las primeras hipótesis sobre los genes candidatos para la depresión eran incorrectas y que el gran número de asociaciones reportadas en la literatura sobre genes candidatos para la depresión probablemente corresponde a falsos positivos" (Border et al., 2019, p. 376). Posteriormente, una revisión paraguas centrada en el sistema serotoninérgico llegó a una conclusión convergente al señalar que: "Los estudios genéticos de alta calidad y con potencia estadística suficiente excluyen de manera efectiva una asociación entre los genotipos relacionados con el sistema de serotonina y la depresión, incluida la interacción propuesta con el estrés" (Moncrieff et al., 2023, p. 3253).

¿Qué salió mal? La explicación tiene mucho de estadística y bastante de sociología de la ciencia. Por un lado, las muestras de los estudios iniciales eran pequeñas, de cientos de personas, y los efectos que se buscaban eran minúsculos; en esas condiciones, el

azar produce con facilidad asociaciones aparentes que luego no se replican. Por otro lado, a ello se sumaron el sesgo de publicación, es decir, la tendencia de las revistas a publicar resultados positivos e ignorar los negativos, y el entusiasmo de una comunidad convencida de que encontraría genes con efectos grandes. Esta historia constituye, por tanto, una lección valiosa para estudiantes de ciencias, ya que un resultado publicado, incluso en una revista prestigiosa, es una pieza de evidencia provisional que requiere replicación independiente con muestras grandes y métodos rigurosos.

La estrategia que sustituyó a los estudios de genes candidatos se conoce como estudio de asociación de genoma completo, o GWAS por sus siglas en inglés. En lugar de partir de una hipótesis, el GWAS examina cientos de miles o millones de variantes repartidas por todo el genoma y busca cuáles aparecen con mayor frecuencia en personas con un diagnóstico; además, para evitar falsos positivos exige umbrales estadísticos muy estrictos y muestras enormes, reunidas mediante consorcios internacionales. Sus resultados han transformado nuestra comprensión del problema, tal como lo expresan con precisión Gejman y Sanders al afirmar que “Los resultados de GWAS y de los estudios epidemiológicos sugieren un modelo poligénico de la esquizofrenia, numerosos loci en el genoma humano, cada uno con efecto individual muy pequeño, incluso infinitesimal, e incrementan en el agregado el riesgo de enfermedad en forma substancial” (Gejman y Sanders, 2012, p. 229).

La palabra clave es, entonces, poligénico. Los padecimientos mentales comunes se asocian con cientos o miles de variantes, cada una de las cuales modifica el riesgo de forma casi imperceptible; además, muchas de esas variantes se comparten entre diagnósticos distintos, un fenómeno llamado pleiotropía. Para el aula, una imagen sencilla sería la de una lluvia muy fina, compuesta por millones de gotas diminutas, en la que cada gota apenas humedece y, sin embargo, la suma de todas puede empapar. En consecuencia, esta arquitectura genética resulta incompatible con la idea popular del “gen de la depresión” o del “gen de la esquizofrenia”.

Este avance es real y, a la vez, plantea nuevas preguntas. Los GWAS señalan regiones del genoma; sin embargo, la mayoría de las variantes asociadas se ubican en regiones no codificantes, por lo que aún resulta difícil determinar qué función desempeñan. En este sentido, Gejman y Sanders advierten que “Uno de los desafíos importantes de la psiquiatría genética es la traducción de las asociaciones estadísticas detectadas en estudios de genoma completo en una mejor comprensión fisiopatológica de la esquizofrenia” (2012, p. 227) y, con honestidad, reconocen también que “nuestro conocimiento de la genética de la esquizofrenia es todavía muy embrionario y el porcentaje de la heredabilidad que es explicado por mapeo de loci individuales es pequeña” (Gejman y Sanders, 2012, p. 232).

Desde una mirada crítica, este panorama deja al menos tres enseñanzas. La primera es que los genes contribuyen a la vulnerabilidad a los padecimientos mentales, aunque

esa participación es difusa, probabilística y entrelazada con el ambiente. La segunda es que los resultados genéticos describen tendencias poblacionales y carecen de capacidad para predecir el destino individual; de hecho, las llamadas puntuaciones de riesgo poligénico, que suman el efecto de muchas variantes, explican hoy una fracción modesta de la variación, y su uso clínico sigue en debate. La tercera enseñanza, por su parte, es ética, puesto que cuando un discurso social presenta el sufrimiento psíquico como algo escrito en los genes corre el riesgo de alimentar el fatalismo, el estigma hacia las familias e incluso viejas ideas eugenésicas. Significativamente, los mismos autores que han impulsado la genética psiquiátrica reconocen que “Poco es sabido sobre la posible interacción de factores genéticos y no-genéticos y no hay una teoría unificada de la esquizofrenia que explique los factores de riesgo conocidos” (Gejman y Sanders, 2012, pp. 228-229). Esa humildad epistémica debería, por consiguiente, acompañar cualquier divulgación sobre el tema.

4. Epigenética. Cuando la experiencia deja marcas químicas

Si el genoma es una biblioteca de recetas, la epigenética estudia los marcadores, los subrayados y las notas adhesivas que indican qué recetas se consultan y cuáles permanecen cerradas. Aunque el término fue acuñado a mediados del siglo XX, su auge

experimental es reciente. Para iniciar, Pablo Martino y Eduardo Audisio ofrecen una definición clara según la cual “Desde el punto de vista conceptual la epigenética es concebida como el estudio de los cambios permanentes y heredables en la regulación de la expresión génica, sin llegar a representar ello una modificación en la secuencia de nucleótidos del ADN” (Martino y Audisio, 2016, p. 256).

Entre los mecanismos epigenéticos, tres son los mejor estudiados. El primero es la metilación del ADN, que consiste en la adición de un pequeño grupo químico (un grupo metilo) a ciertas citosinas del ADN, generalmente en regiones que regulan la expresión de los genes; así, cuando la región promotora de un gen está altamente metilada, ese gen suele expresarse menos. El segundo mecanismo involucra a las histonas, unas proteínas alrededor de las cuales se enrolla el ADN como un hilo en un carrete, de modo que ciertas modificaciones químicas de las histonas compactan o relajan la cromatina y, con ello, dificultan o facilitan la lectura de los genes. El tercero, por último, incluye moléculas de ARN que no codifican proteínas y regulan la expresión de otros genes. En síntesis, para una estudiante de bachillerato bastaría con recordar que la secuencia del ADN se mantiene igual mientras que su lectura cambia.

Ahora bien, la razón por la que la epigenética ha despertado tanto interés en la salud mental es que ofrece un puente material entre la experiencia y la biología. Una línea de investigación iniciada en roedores mostró que el tipo de cuidado materno que recibían las crías durante sus primeros días modifi-

caba la metilación de un gen clave para la respuesta al estrés: el del receptor de glucocorticoides. Este receptor permite que el cortisol (o su equivalente en la rata) frene la respuesta al estrés una vez que la amenaza ha pasado. Martino resume el hallazgo y su extensión a humanos al señalar que “condiciones ambientales hostiles inmediatamente anteriores o posteriores al nacimiento (adversidad temprana) pueden provocar la metilación del gen promotor de los receptores cerebrales GR” (Martino, 2014, p. 68), y luego añade el mecanismo al explicar que “La metilación ‘silencia’ la expresión del gen promotor de receptores GR, lo cual se traduce en una disminución en la cantidad total de los mencionados receptores” (Martino, 2014, p. 68).

El paso de la rata al ser humano se documentó en un estudio publicado en 2009 por Patrick McGowan y colaboradores, quienes analizaron tejido cerebral obtenido tras el fallecimiento del animal. Para ello, compararon el hipocampo de personas que murieron por suicidio y tenían antecedentes de abuso en la infancia con el de personas que murieron por suicidio sin esos antecedentes y con el de personas fallecidas por otras causas, doce en cada grupo. En el grupo con historia de abuso encontraron menos ARN mensajero del receptor de glucocorticoides y, además, mayor metilación de una región promotora de su gen; por ello, los autores concluyeron que sus resultados “trasladan resultados previos de la rata a los humanos y sugieren un efecto común del cuidado parental sobre la regulación epigenética de la expresión del receptor de glucocorticoides en el hipocampo” (McGowan et al., 2009, p. 342).

Este tipo de estudios resulta conmovedor para quien trabaja en un laboratorio, porque muestra que las relaciones humanas tempranas tienen consecuencias moleculares medibles; así, la violencia, el abandono o el cuidado sensible dejan huellas que la química puede detectar. Martino y Audisio sintetizan la idea al señalar que “Condiciones socio-afectivas adversas en etapas tempranas de la vida conllevan ‘marcas’ epigenéticas que predisponen a una respuesta de estrés menos regulada durante la vida adulta” (2016, p. 256). La adversidad social, entonces, se convierte en biología, y este hallazgo tiene una consecuencia política relevante, ya que fortalece los argumentos a favor de proteger a la infancia y de garantizar condiciones dignas de crianza como asunto de salud pública.

Ahora bien, una postura crítica obliga a moderar el entusiasmo en varios frentes. En primer lugar, muchos estudios epigenéticos en humanos tienen muestras pequeñas, como el de McGowan et al. (2009), con treinta y seis personas en total; sus resultados son valiosos como punto de partida, aunque requieren replicación con muestras más grandes. En segundo lugar, el tejido cerebral humano solo puede estudiarse después de la muerte, de modo que la mayoría de las investigaciones en personas vivas miden la metilación en sangre o en saliva; y, como la epigenética es específica de cada tejido, la metilación de una célula de la sangre puede decir poco sobre lo que ocurre en una neurona. En tercer lugar, la metilación es dinámica y potencialmente reversible, por lo que hablar de “marcas” ayuda a la divulgación, aunque puede sugerir una permanencia que los datos respaldan solo en algunos casos.

Existe, además, un riesgo cultural que merece atención. La investigación sobre el cuidado materno en roedores ha sido trasladada con demasiada ligereza a discursos que responsabilizan a las madres de la salud mental de sus hijos; por ello, desde una perspectiva crítica y con sensibilidad de género, conviene recordar que el cuidado infantil ocurre en condiciones materiales concretas. Una madre que trabaja jornadas extenuantes, vive en situación de violencia o carece de redes de apoyo enfrenta obstáculos estructurales que ninguna intervención individual puede resolver. Así, la epigenética, bien entendida, desplaza la responsabilidad del individuo hacia las condiciones sociales en las que se cría y se vive; leída de manera reduccionista, en cambio, puede convertirse en una nueva forma de culpar a las personas por su biología.

Un último aspecto suele aparecer en titulares sensacionalistas, el de la herencia epigenética transgeneracional, es decir, la posibilidad de que marcas adquiridas por una generación pasen a la siguiente a través de los gametos. Si bien en algunos organismos modelo existen evidencias de este fenómeno, en los seres humanos la evidencia sigue siendo limitada y difícil de separar de la transmisión social, porque las familias también comparten entornos, hábitos, pobreza o bienestar. Conviene, por tanto, recibir con cautela afirmaciones del tipo “el trauma de tus abuelos está en tu ADN”.

En suma, la epigenética representa uno de los aportes más fecundos de la biología molecular al diálogo con las ciencias de la mente, porque obliga a pensar en términos de

interacción y de historia; los genes aparecen como un repertorio abierto que el ambiente modula a lo largo de la vida. Esta lección, a su vez, prepara el terreno para examinar una de las ideas más difundidas sobre la química del ánimo, la del desequilibrio químico.

5. ¿Un desequilibrio químico? La historia de la serotonina

Pocas ideas científicas han tenido tanto éxito fuera del laboratorio como la de que la depresión se debe a un “desequilibrio químico” en el cerebro y, en particular, a la falta de serotonina. Muchas personas la han escuchado en un consultorio, en un anuncio o en una conversación familiar; de hecho, su popularidad está documentada, pues Moncrieff et al. (2023) informan que “Las encuestas sugieren que el 80% o más del público general cree actualmente que está establecido que la depresión es causada por un ‘desequilibrio químico’” (p. 3243).

¿De dónde surgió esta idea? La hipótesis de que una disminución de serotonina se relaciona con la depresión se formuló en la década de 1960, aunque su difusión masiva llegó en los años noventa con la comercialización de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), un grupo de antidepresivos que bloquean la proteína transportadora SERT descrita en el apartado 2. El razonamiento que sostuvo la popularidad de la hipótesis puede resumirse de la siguiente manera; si un fármaco que aumen-

ta la serotonina en la sinapsis alivia la depresión, entonces la depresión debería deberse a una falta de serotonina. Precisamente, Moncrieff et al. (2023) describen este razonamiento al señalar que “Con frecuencia se asume que los efectos de los antidepresivos demuestran que la depresión debe estar causada, al menos parcialmente, por una anomalía química cerebral, y que la aparente eficacia de los ISRS muestra que la serotonina está implicada” (p. 3244).

Desde la lógica científica, sin embargo, este razonamiento presenta un problema serio, puesto que el alivio de un síntoma mediante un fármaco deja abierta la pregunta sobre su causa. Una analogía cotidiana ayuda a verlo; la aspirina alivia el dolor de cabeza, y a nadie se le ocurriría concluir que el dolor de cabeza se debe a una deficiencia de aspirina. Del mismo modo, el alcohol reduce la timidez en muchas personas, lo cual no demuestra en absoluto que la timidez sea una carencia de alcohol en el cerebro. En farmacología, por consiguiente, el mecanismo de acción de un medicamento y la causa de un padecimiento son preguntas distintas que requieren evidencias distintas.

De hecho, dentro de la propia psiquiatría biológica la hipótesis monoaminérgica fue perdiendo terreno como explicación suficiente. Martino lo reconoce en un artículo dirigido a estudiantes y profesionales, al afirmar que “la hipótesis monoaminérgica comenzó a resultar simplista en el intento de explicar per se la etiopatogenia de los trastornos depresivos” (Martino, 2014, p. 69). Aun así, faltaba una síntesis sistemática de toda la evidencia acumulada.

Esa síntesis se publicó en 2022 como una revisión paraguas dirigida por la psiquiatra Joanna Moncrieff. Una revisión paraguas reúne y evalúa otras revisiones sistemáticas y metaanálisis, por lo que se considera uno de los niveles más altos de síntesis de la evidencia. En este caso, el equipo examinó seis líneas de investigación: la concentración de serotonina y de sus metabolitos en fluidos corporales; los receptores y el transportador de serotonina medidos por neuroimagen; los experimentos de depleción de triptófano (el aminoácido a partir del cual se sintetiza la serotonina); y los estudios genéticos. Su conclusión principal fue que “Nuestra revisión exhaustiva de las principales líneas de investigación sobre la serotonina muestra que no existe evidencia convincente de que la depresión esté asociada con, o causada por, concentraciones o actividad de serotonina más bajas” (Moncrieff et al., 2023, p. 3253). Asimismo, el artículo cierra con una frase que dio la vuelta al mundo, “Sugerimos que es momento de reconocer que la teoría serotoninérgica de la depresión carece de sustento empírico” (Moncrieff et al., 2023, p. 3254).

Como era de esperar, la revisión generó un intenso debate. La propia revista publicó varias cartas de respuesta, algunas críticas con la metodología o la interpretación de ciertos estudios; también vale la pena saber que los autores declararon su participación en redes de psiquiatría crítica, información que la revista hizo pública en la sección de conflictos de interés, y esa transparencia permite a cada lector ponderar los argumentos. Para una lectura equilibrada conviene, en-

tonces, separar tres afirmaciones que en los medios se confundieron con frecuencia. La primera sostiene que la evidencia disponible deja sin respaldo la idea de que la depresión se deba a una falta de serotonina, que es la que el estudio defiende; la segunda afirmaría que la serotonina carece de cualquier papel en el estado de ánimo, lo cual el estudio no plantea; y la tercera afirmaría que los antidepresivos no sirven, lo cual tampoco fue objeto de la revisión. Conviene recordar, además, que la eficacia de un tratamiento se evalúa mediante ensayos clínicos y corresponde al ámbito profesional de la medicina y la psiquiatría. Por esa razón, ninguna persona debería suspender o modificar un tratamiento a partir de una noticia, y cualquier decisión al respecto debe tomarse con el acompañamiento de su médica o médico.

¿Por qué importa entonces esta discusión si, por sí misma, deja intactas las decisiones clínicas? Importa al menos por dos razones. La primera es epistemológica, ya que la historia de la serotonina ilustra cómo una hipótesis plausible puede convertirse en un hecho aparente por la repetición, los intereses comerciales y su capacidad para ofrecer una explicación sencilla. La segunda razón tiene que ver con las personas, puesto que las explicaciones que recibimos sobre nuestro sufrimiento influyen en cómo lo vivimos. En esta dirección, Moncrieff et al. (2023) señalan que la creencia en el desequilibrio químico “moldea la manera en que las personas comprenden sus estados de ánimo, lo que conduce a una visión pesimista sobre la evolución de la depresión y a expectativas negativas sobre la posibilidad de autorregular el ánimo” (p. 3253).

Este último punto resulta especialmente relevante para la educación. Una explicación aparentemente científica y tranquilizadora (“no es tu culpa, es tu química”) puede tener efectos paradójicos, como la sensación de que nada de lo que la persona haga, piense o transforme en su entorno podrá cambiar su situación. Frente a ello, desde la biología molecular podemos aportar una mirada más rica; el cerebro mantiene un equilibrio dinámico, plástico y en diálogo permanente con el cuerpo y con el ambiente. Además, ningún neurotransmisor actúa de forma aislada, y sus niveles se ven modificados por el sueño, la alimentación, el ejercicio, el estrés, las relaciones y los fármacos. Por ello, pensar en redes y en procesos resulta, sin duda, más complejo que pensar en una sola molécula faltante, y también más fiel a lo que sabemos.

6. Estrés, inflamación e intestino. El cerebro en diálogo con el cuerpo

La imagen del cerebro como un órgano aislado, encerrado en el cráneo y gobernado por sus propios neurotransmisores, ha cedido paso a una visión más integrada, según la cual el cerebro converso de manera permanente con el sistema endocrino, con el sistema inmunitario y con los billones de microorganismos que habitan en el intestino. En este apartado revisamos, por tanto, tres de esas conversaciones, procurando distinguir lo que está bien establecido de lo que todavía es promesa.

6.1 El eje del estrés

Ante una amenaza, el hipotálamo libera una hormona que estimula a la hipófisis y esta, a su vez, ordena a las glándulas suprarrenales que liberen cortisol. Este circuito, conocido como eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS, o HPA por sus siglas en inglés), es indispensable para la vida, porque moviliza energía y prepara al organismo para responder; el problema aparece, sin embargo, cuando la activación se vuelve crónica. Martino lo explica en términos moleculares al indicar que “durante el estrés crónico, los niveles elevados de cortisol provocan una sobreexposición de los receptores GR a dicha hormona” (Martino, 2014, p. 66). Esa sobreexposición, sostenida en el tiempo, se ha asociado con cambios estructurales en el hipocampo y en la corteza prefrontal, regiones que ayudan a frenar la respuesta de estrés; por ello, con base en la evidencia revisada, el autor plantea que “en muchos casos la depresión podría ser en parte el resultado de los efectos deletéreos en el SNC, de niveles elevados y sostenidos de cortisol” (Martino, 2014, p. 68).

Observemos el lenguaje cuidadoso de la cita, con expresiones como “en muchos casos”, “podría” y “en parte”, porque esa prudencia es una virtud científica. El modelo del estrés crónico tiene una enorme ventaja conceptual, ya que conecta lo que ocurre en la vida de las personas (precariedad laboral, violencia, duelo, discriminación, sobrecarga de cuidados) con lo que ocurre en sus células. Al mismo tiempo, no todas las personas

con depresión muestran alteraciones del eje del estrés, ni todas las personas expuestas al estrés crónico desarrollan depresión; en otras palabras, la biología ofrece mecanismos de vulnerabilidad, y la vulnerabilidad es una probabilidad.

En este marco, un hallazgo particularmente interesante para el diálogo entre disciplinas es la plasticidad cerebral, es decir, la capacidad del sistema nervioso para reorganizar sus conexiones. Martino señala que “tanto la psicoterapia cognitivo-conductual como la administración de fármacos antidepresivos, han demostrado alcanzar sus efectos terapéuticos a través del incremento de neuroplasticidad en estructuras cerebrales claves en el procesamiento neurobiológico del estrés” (Martino, 2014, p. 61). Para quienes trabajan en biología molecular, esta afirmación resulta muy sugerente, pues indica que la palabra, la relación terapéutica y el aprendizaje también producen cambios materiales en el cerebro; así, lo psicológico y lo biológico describen, desde ángulos distintos, procesos que ocurren en una misma persona.

6.2 Inflamación y estado de ánimo

Cualquiera que haya tenido una gripe fuerte conoce la sensación de cansancio, desgana, aislamiento y falta de apetito que la acompaña. Esa conducta de enfermedad está mediada en buena parte por moléculas del sistema inmunitario llamadas citocinas,

que actúan sobre el cerebro; por ello, durante las últimas dos décadas, varios grupos de investigación han propuesto que la inflamación crónica de bajo grado podría participar en algunos cuadros depresivos. En esta línea, Andrew Miller y Charles Raison ofrecen una interpretación evolutiva sugerente al plantear que: “La comunicación cruzada entre las vías inflamatorias y los circuitos neuronales del cerebro puede conducir a respuestas conductuales, como la evitación y la alarma, que probablemente proporcionaron a los primeros humanos una ventaja evolutiva en sus interacciones con patógenos y depredadores” (Miller y Raison, 2016, p. 22). A su vez, los mismos autores advierten que “en los tiempos modernos, tales interacciones entre la inflamación y el cerebro parecen impulsar el desarrollo de la depresión y podrían contribuir a la falta de respuesta a las terapias antidepresivas actuales” (Miller y Raison, 2016, p. 22).

La hipótesis inflamatoria tiene un atractivo especial para la mirada crítica, porque los factores que elevan la inflamación incluyen el estrés psicosocial, la mala alimentación, la falta de sueño, la contaminación y la adversidad en la infancia; es decir, muchos de ellos se distribuyen de manera desigual en la sociedad. Al mismo tiempo, la evidencia indica que la inflamación elevada aparece solo en un subgrupo de personas con depresión, por lo que sería un error reemplazar el viejo mito de la serotonina por un nuevo mito de la inflamación. Así pues, la lección de los apartados anteriores sigue vigente, ya que ninguna molécula aislada explica por sí sola la experiencia depresiva.

6.3 El eje microbiota-intestino-cerebro

El intestino humano alberga una comunidad enorme de bacterias, hongos, virus y arqueas, conocida como microbiota, cuyo estudio se ha disparado gracias a las técnicas de secuenciación masiva del ADN, que permiten identificar microorganismos sin necesidad de cultivarlos. Al respecto, John Cryan y su equipo, autores de una de las revisiones más amplias sobre el tema, describen los canales de comunicación de este eje al señalar que: “La microbiota y el cerebro se comunican entre sí por diversas vías, que incluyen el sistema inmunitario, el metabolismo del triptófano, el nervio vago y el sistema nervioso entérico, e involucran metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta, los aminoácidos de cadena ramificada y los peptidoglicanos” (Cryan et al., 2019, p. 1877). La misma revisión subraya, además, un vínculo que conecta este apartado con los anteriores, pues afirma que: “El estrés, en particular, puede afectar significativamente al eje microbiota-intestino-cerebro en todas las etapas de la vida” (Cryan et al., 2019, p. 1877).

Este campo resulta fascinante y, precisamente por eso, se presta a la exageración comercial; en redes sociales abundan los productos que prometen mejorar el ánimo mediante probióticos, suplementos o dietas específicas. Frente a ello, una revisión publicada en la Revista Cubana de Pediatría ofrece un recordatorio necesario al señalar que

“aún no están dilucidados los mecanismos que establecen que las alteraciones de la microbiota intestinal sean causales de enfermedades neuropsiquiátricas o bien que la disbiosis sea secundaria a ellas” (Castañeda Guillot, 2020, p. 3). En otras palabras, todavía desconocemos con certeza si los cambios en la microbiota contribuyen al malestar, si el malestar y sus consecuencias (cambios en la alimentación, en el sueño, en el uso de medicamentos) modifican la microbiota, o si ambas cosas ocurren a la vez. Además, buena parte de la evidencia más llamativa proviene de ratones criados sin microorganismos, un modelo experimental valioso y, a la vez, muy alejado de la vida humana.

Por todo ello, desde la biología molecular, conviene recibir este campo con curiosidad y prudencia. La conversación entre el intestino y el cerebro es real y, además, refuerza una idea central de este artículo, la de que la mente está encarnada en un cuerpo completo que vive en un ambiente. Las condiciones de ese ambiente, como el acceso a alimentos frescos, la calidad del agua, el uso de antibióticos o el estrés cotidiano, también moldean la microbiota; una vez más, entonces, la explicación molecular nos devuelve a las condiciones sociales.

7. Una mirada crítica. Reduccionismo, medicalización y determinantes sociales

Los apartados anteriores muestran que la biología molecular ha aportado cono-

cimientos valiosos sobre la salud mental y que, a la vez, muchas de sus promesas iniciales se han matizado o abandonado. Por ello, ha llegado el momento de reunir los hilos y formular la crítica de manera explícita; lo hacemos desde dentro de la propia biología, con el respeto que merecen tanto el trabajo de laboratorio como las disciplinas clínicas y sociales.

7.1 El reduccionismo como método y como ideología

En ciencia, reducir significa estudiar un fenómeno complejo descomponiéndolo en partes más simples. Como estrategia metodológica, el reduccionismo ha sido extraordinariamente productivo, ya que gracias a él entendemos cómo funciona una sinapsis o cómo se metila un promotor. El problema surge, sin embargo, cuando el método se convierte en ideología, es decir, cuando se asume que la explicación de nivel molecular es la única verdadera y que los demás niveles son simples epifenómenos. En este sentido, Marino Pérez Álvarez dirige esta crítica a la fascinación contemporánea por las imágenes cerebrales y advierte que: “En realidad, los estudios de neuroimagen no confirman nada acerca del supuesto origen biológico de los trastornos mentales” (Pérez Álvarez, 2011, p. 100). Su argumento puede, además, extenderse a otras técnicas; un patrón de metilación, una variante genética o una concentración de citocinas son correlatos que acompañan a una experiencia humana, y su presencia resulta insuficiente para establecer que sean su causa última.

El mismo autor propone, asimismo, una inversión de la mirada que encaja bien con lo que hemos visto sobre epigenética y estrés, al afirmar que: “La plasticidad cerebral permite entender los efectos de las condiciones de vida en el cerebro” (Pérez Álvarez, 2011, p. 101). Si las condiciones de vida modifican el cerebro, entonces el cerebro funciona tanto como efecto de la historia de una persona como causa de su conducta; dicho de otro modo, las flechas causales van en ambas direcciones.

7.2 El riesgo de buscar soluciones solo dentro de la cabeza

Una consecuencia práctica del reduccionismo es la tendencia a buscar soluciones exclusivamente en el interior del individuo. Pérez Álvarez lo formula con agudeza al señalar que “las explicaciones cerebro-céntricas llevan fácilmente por el camino equivocado, cuando se hacen cosas por ‘mejorar’ el cerebro, en vez de mejorar el mundo y cambiar las condiciones y formas de vida de la gente” (Pérez Álvarez, 2011, p. 102). Esta advertencia resulta especialmente pertinente en sociedades marcadas por la desigualdad, como las de América Latina; en efecto, cuando el malestar de una trabajadora explotada, de un joven que vive en un barrio violento o de una estudiante que sufre acoso se reduce únicamente a términos de neurotransmisores, se corre el riesgo de despolitizar el sufrimiento y convertir problemas colectivos en fallas individuales.

A este proceso se le conoce como medicalización, que consiste en la transformación de experiencias humanas en asuntos médicos susceptibles de diagnóstico y tratamiento. La crítica a la medicalización reconoce plenamente la necesidad de atender los trastornos mentales graves, que requieren apoyo profesional, y, además, cuestiona los límites, los intereses y los efectos de dicha expansión. Así, por ejemplo, la industria farmacéutica desempeñó un papel decisivo en la difusión de la idea del desequilibrio químico, como vimos en el apartado 5; por consiguiente, reconocer estos intereses forma parte de una alfabetización científica crítica.

7.3 Los determinantes sociales de la salud mental

Si la biología molecular nos devuelve una y otra vez a las condiciones de vida, conviene mirar de frente lo que la epidemiología social ha documentado. Crick Lund y un grupo internacional de investigadores, entre quienes se encuentra la investigadora mexicana María Elena Medina-Mora, realizaron 289 revisiones sistemáticas sobre el tema, y su punto de partida es claro, pues sostienen que “existe una creciente evidencia mundial de que los trastornos mentales en las poblaciones están fuertemente determinados por factores sociales” (Lund et al., 2018, p. 357). De ahí se desprende una conclusión que interpela a cualquier enfoque puramente biomédico, según la cual: “Debido a que los trastornos mentales están tan fuertemente

determinados por factores sociales, es poco probable que la carga mundial de estos trastornos se alivie únicamente con un mejor acceso a los tratamientos de salud mental” (Lund et al., 2018, p. 357).

Además, la relación entre la pobreza y la salud mental opera en ambos sentidos. Según la misma revisión, “la asociación entre la pobreza y los trastornos mentales es compleja y bidireccional, y se caracteriza tanto por la causalidad social como por la deriva social” (Lund et al., 2018, p. 360). Dicho de otra manera, la pobreza aumenta el riesgo de padecer un trastorno mental y, a su vez, un trastorno mental sin apoyo adecuado puede empujar a una persona hacia la pobreza.

La investigación en México confirma estos patrones. Un estudio realizado en población adulta de la región de Zumpango, en el Estado de México, concluye que: “Los problemas de salud mental en la población general tienden a estar relacionados con determinantes sociales que también influyen en la inequidad sanitaria” (Ruiz-Martínez et al., 2020, p. 181). Las autoras y los autores encontraron que la violencia intrafamiliar fue un predictor común de síntomas en mujeres y hombres y, además, que la discriminación de género recaía de manera particular sobre las mujeres. Su conclusión resume, así, una idea que la biología molecular, por sí sola, difícilmente habría descubierto, al afirmar que: “Con esto se demuestra que el contexto imprime un impacto diferencial en la salud mental” (Ruiz-Martínez et al., 2020, p. 181).

En consonancia con lo anterior, la OMS ha incorporado esta perspectiva a sus recomendaciones. Su informe mundial propone transitar de un “Enfoque de la atención predominantemente biomédico” hacia un “enfoque biopsicosocial de la atención equilibrado y basado en la evidencia” (OMS, 2022, p. 10); asimismo, el documento sostiene que: “Dado que los factores que determinan la salud mental son multisectoriales, las intervenciones destinadas a promover y proteger la salud mental también deben llevarse a cabo en múltiples sectores” (OMS, 2022, p. 2).

7.4 Hacia una integración respetuosa

Todo lo anterior invita a la investigación molecular a situarse con mayor conciencia de su alcance. La biología molecular puede aportar a la salud mental una comprensión fina de los mecanismos de vulnerabilidad y de recuperación, herramientas para evaluar tratamientos y argumentos materiales a favor de políticas de protección social, como hemos visto en el caso de la epigenética y del estrés crónico; sin embargo, para hacerlo bien necesita dialogar con la psicología, la psiquiatría, la sociología, la antropología, la economía y, sobre todo, con las personas que viven el sufrimiento psíquico. Así lo expresa Martino al cerrar su revisión, cuando afirma que “reconocemos la necesidad de incrementar el trabajo interdisciplinario, así como la superación de los reduccionismos epistemológicos” (Martino, 2014, p. 71).

8. Implicaciones para la educación y conclusiones

8.1 ¿Qué podemos llevar al aula?

Este recorrido ofrece materiales muy valiosos para la enseñanza de la biología en bachillerato y en los primeros semestres de la universidad. Por un lado, la salud mental permite enseñar contenidos clásicos del programa, como el dogma central, la regulación génica, la herencia multifactorial, la estadística o el método científico, a partir de preguntas que importan a la vida de las y los estudiantes; por otro, permite cultivar habilidades de pensamiento crítico que trasciendan la biología. Con ese fin, proponemos algunas actividades concretas, pensadas para docentes de ciencias que deseen abordar el tema con respeto y rigor.

1. Leer un titular en contra de su fuente.

Elegir una noticia reciente que anuncie el descubrimiento de “el gen” o “la molécula” de un trastorno, localizar el artículo científico original y comparar lo que afirma el estudio con lo que afirma la noticia. La pregunta guía puede ser: ¿qué palabras de prudencia (como “podría”, “se asocia con” o “en ratones”) desaparecieron en el camino?

2. Simular el problema de las muestras pequeñas.

Con monedas o con una hoja de cálculo, mostrar cómo, en muestras pequeñas, el azar produce diferencias aparentes que desaparecen al aumentar

el número de observaciones. La historia de los genes candidatos ofrece un caso real para discutir.

3. Construir un mapa de niveles. Pedir al grupo que ubique en un esquema de varios niveles (molécula, célula, circuito, persona, comunidad, sociedad) los factores que influyen en el bienestar emocional de un personaje ficticio, y que trace flechas en ambas direcciones.

4. Debatir la analogía de la aspirina. Discutir por qué el mecanismo de acción de un fármaco no permite deducir automáticamente la causa de un padecimiento, y buscar otros ejemplos de la vida cotidiana.

5. Analizar los conflictos de interés. Revisar la sección de financiamiento y conflictos de interés de algún artículo científico, y conversar sobre por qué esa información forma parte de la ciencia.

Ahora bien, estas propuestas vienen acompañadas de una advertencia. La salud mental es un tema sensible, y en cualquier grupo puede haber estudiantes que atraviesan un momento difícil; por esa razón, recomendamos que estas actividades se realicen en coordinación con los servicios de orientación o de psicología de cada institución, que se eviten los ejercicios de autodiagnóstico y que el personal docente conozca las rutas de canalización disponibles en su escuela y en su comunidad. En definitiva, nuestro papel como docentes consiste en enseñar a pensar la ciencia, mientras que el acompañamiento clínico corresponde a profesionales formados para ello.

8.2 Conclusiones

Al inicio de este artículo nos preguntamos qué puede decir la biología molecular sobre la salud mental y qué queda fuera de su alcance; llegados a este punto, podemos ofrecer algunas respuestas provisionales.

En primer lugar, la biología molecular puede describir con creciente precisión los mecanismos materiales que acompañan al sufrimiento psíquico y a la recuperación. Sabemos que la vulnerabilidad genética existe y se distribuye entre cientos o miles de variantes de efecto pequeño; además, sabemos que la experiencia temprana, incluida la adversidad, puede modificar la regulación epigenética de genes vinculados a la respuesta al estrés. Del mismo modo, sabemos que el estrés crónico, la inflamación y la microbiota intestinal participan en una conversación permanente con el cerebro, y que la psicoterapia, al igual que los fármacos, puede modificar la plasticidad del sistema nervioso.

En segundo lugar, la biología molecular, por sí sola, resulta insuficiente para explicar por qué una persona concreta sufre, cuál es el sentido de ese sufrimiento en su biografía o qué condiciones sociales lo producen y lo mantienen. Tampoco ha encontrado, a pesar de décadas de búsqueda, un marcador biológico capaz de diagnosticar un trastorno mental común; de hecho, las historias del gen candidato y del desequilibrio químico nos recuerdan que las explicaciones sencillas pueden resultar seductoras y, a la vez, equivocadas.

Por ello defendemos una biología molecular situada, consciente de su nivel de análisis, abierta al diálogo con la psicología, la psiquiatría y las ciencias sociales, y comprometida con la crítica de sus propios supuestos. Una biología así puede contribuir a desmontar el estigma, porque muestra que el sufrimiento psíquico tiene dimensiones corporales reales; asimismo, puede contribuir a la justicia social, porque muestra que esas dimensiones corporales se moldean por la pobreza, la violencia, la desigualdad y el cuidado. En palabras de la OMS, “Dado que los factores que determinan la salud mental son multisectoriales”, las respuestas también deben serlo (OMS, 2022, p. 2).

Finalmente, a las y los estudiantes que lleguen hasta aquí les dejamos una invitación. Cada vez que lean que una molécula explica una emoción, pregunten por el tamaño de la muestra, por el organismo estudiado, por la replicación, por los intereses en juego y por los niveles de la vida humana que quedaron fuera del encuadre; esa curiosidad crítica es, quizá, la mejor contribución que la biología puede hacer a la salud mental de una sociedad.

Nota final. Si tú o alguien cercano atraviesa un momento emocional difícil, busca apoyo en una persona de confianza y en los servicios de salud mental de tu escuela, tu universidad o tu comunidad. Pedir ayuda es un acto de cuidado.

Referencias

- Border, R., Johnson, E. C., Evans, L. M., Smolen, A., Berley, N., Sullivan, P. F., y Keller, M. C. (2019). No support for historical candidate gene or candidate gene-by-interaction hypotheses for major depression across multiple large samples. *American Journal of Psychiatry*, 176(5), 376–387. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18070881>. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6548317/>
- Castañeda Guillot, C. (2020). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2), e1063. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2020/cup202p.pdf>
- Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., . . . Dinan, T. G. (2019). The microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>. <https://cora.ucc.ie/items/94703744-74b7-4907-bbc1-d8b92006b58a>
- Gejman, P. V., y Sanders, A. R. (2012). La etiología de la esquizofrenia. *Medicina (Buenos Aires)*, 72(3), 227–234. <https://medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol72-12/3/227-234-MED3-1.pdf>
- Lund, C., Brooke-Sumner, C., Baingana, F., Baron, E. C., Breuer, E., Chandra, P., Haushofer, J., Herrman, H., Jordans, M., Kieling, C., Medina-Mora, M. E., Morgan, E., Omigbodun, O., Tol, W., Patel, V., y Saxena, S. (2018). Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: A systematic review of reviews. *The Lancet Psychiatry*, 5(4), 357–369. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30060-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30060-9). https://haushofer.ne.su.se/publications/Lund_et_al_LancetPsychiatry_2018.pdf
- Martino, P. (2014). Un análisis de las estrechas relaciones entre el estrés y la depresión desde la perspectiva psiconeuroendocrinológica. El rol central del cortisol. *Cuadernos de Neuropsicología*, 8(1), 60–75. <https://doi.org/10.7714/cnps/8.1.203>. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4753380.pdf>
- Martino, P., y Audisio, E. (2016). Epigenética. Aproximación conceptual, mecanismos e implicancias en la salud mental. En VIII Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXIII Jornadas de Investigación. XII Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR (p. 256). Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires. <https://www.aacademica.org/000-044/88>
- McGowan, P. O., Sasaki, A., D’Alessio, A. C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., Turecki, G., y Meaney, M. J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12(3), 342–348. <https://doi.org/10.1038/nn.2270>. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2944040/>
- Miller, A. H., y Raison, C. L. (2016). The role of inflammation in depression: From evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 16(1), 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5542678/>
- Moncrieff, J., Cooper, R. E., Stockmann, T., Amendola, S., Hengartner, M. P., y Horowitz, M. A. (2023). The serotonin theory of depression: A systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, 28(8), 3243–3256. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0> <https://www.nature.com/articles/s41380-022-01661-0>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). Informe mundial sobre salud mental: transformar la salud mental para todos. Panorama general. <https://www.who.int/es/publications/item/9789240050860>

Pérez Álvarez, M. (2011). El magnetismo de las neuroimágenes: moda, mito e ideología del cerebro. *Papeles del Psicólogo*, 32(2), 98–112. <https://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/1946.pdf>

Ruiz-Martínez, A. O., González-Arratia López Fuentes, N. I., González-Escobar, S., Aguilar-Montes de Oca, Y. P., y Torres-Muñoz, M. A. (2020). Influencias psicosocioculturales sobre los síntomas psicopatológicos en comunidad abierta: desigualdades ecosistémicas. *Acta Colombiana de Psicología*, 23(1), 181–192. <https://doi.org/10.14718/ACP.2020.23.1.9>. <https://www.redalyc.org/journal/798/79868104009/movil/>

Nota: Se utilizó Claude para la revisión gramatical y traducciones del inglés al español.

Este producto pertenece al proyecto PAPIME (PE201425): Recursos Didácticos Interactivos para la Enseñanza de la Biología Molecular Básica de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Sobre los Autores:

Dr. José Francisco Montiel Sosa. Doctor de carrera titular "C" de tiempo completo. FES Cuautitlán UNAM. ORCID: 0000-0002-8250-9438

Dra. María Magdalena Sarraute Requesens. Cátedra UNESCO "Universidad e Integración Regional". ORCID: 0009-0007-1820-9215

