

Efectos de los cuidados paternos sobre la plasticidad neuronal en el topillo de la pradera¹

María Fernanda López-Gutiérrez,²
Guillermo Valera-Marín,² Zeus Gracia-Tabuena,²
Francisco Camacho,² Juan J. Ortiz-Retana,²
Raúl G. Paredes,^{2,3} Néstor F. Díaz,⁴
Sarael Alcauter² y Wendy Portillo²

Resumen. Actualmente se reconoce que los cuidados paternos son igual de importantes que los maternos para la salud física y emocional de los hijos. En muchas familias, solo la madre asume las obligaciones económicas para mantener y cuidar de sus hijos, lo que conlleva a una crianza desventajosa. Utilizando al topillo de la

pradera, un roedor en que ambos progenitores cuidan de sus crías, evaluamos los efectos de la ausencia del padre durante la etapa temprana de la vida sobre el desarrollo, la conducta socio-sexual y las modificaciones neurobiológicas de su descendencia en la edad adulta.

Palabras clave. Cuidados paternos, conectividad funcional, monogamia social, motivación sexual

¹ Proyecto PAPIIT IN208221: “Efectos de los cuidados monoparentales sobre el desarrollo, las conductas socio-sexuales y la plasticidad neuronal en el topillo de la pradera (*Microtus ochrogaster*)”

² Instituto de Neurobiología. mafer.lopez.7@comunidad.unam.mx; portillo@unam.mx

³ Escuela Nacional de Estudios Superiores-Juriquilla

⁴ Instituto Nacional de Perinatología



¿Por qué es importante la figura paterna?

Los cuidados maternos y paternos favorecen la supervivencia de los hijos y constituyen sus primeras relaciones sociales. Gran parte de los aspectos sociales de la vida adulta se adquieren durante la edad temprana. A pesar de la gran cantidad de cuidados que requerimos durante el desarrollo, muchos hogares están compuestos por un solo progenitor, siendo comúnmente el padre el ausente en la mayoría de las familias.

Actualmente, se reconoce que los cuidados del padre son tan importantes como los maternos para la salud física y emocional de la descendencia. La ausencia paterna hace que las madres que cuidan solas a sus hijos trabajen más horas y se enfrenten a eventos estresantes afectando el cuidado de sus descendientes.

La ausencia de un progenitor puede reducir los años de escolaridad de los hijos, incrementar el riesgo de embarazos durante la adolescencia y aumentar las posibilidades de problemas de comportamiento, psicológicos y de adicción a sustancias. Estos efectos negativos se potencian en familias de nivel socioeconómico bajo, minorías en riesgo de exclusión social y en residentes de países en vías de desarrollo.

El modelo animal: el topillo de la pradera

Evaluar las bases neurobiológicas de una crianza adversa generada por la ausencia del padre es crucial para comprender aspectos clave de las conductas sociales. Sin embargo, dada la complejidad de estas conductas y por aspectos éticos, se usan modelos animales con estrategias reproductivas similares que nos permiten aproximarnos a la comprensión de los sustratos neurobiológicos del *Homo sapiens*.

No obstante, una limitante es que solamente entre el 3 y el 5 % de las especies de mamíferos el padre se involucra en el cuidado de sus crías. El topillo de la pradera (*Microtus ochrogaster*) es un cricétido, familia de roedores de la cual el hámster es el más conocido, originario del norte de Estados Unidos y del sur de Canadá. Este roedor es socialmente monógamo, es decir, muestra preferencia por su pareja sin exclusividad sexual.

En los topillos adultos, la cohabitación y la cópula con un individuo del sexo opuesto favorecen la formación del vínculo de pareja, el cual se caracteriza por la

preferencia hacia la pareja sexual, el anidamiento conjunto y la defensa del nido. Esta relación socio-sexual dura más de una estación reproductiva, y cuando la pareja tiene descendencia, el padre realiza los mismos cuidados que la madre, excepto la lactancia.

En condiciones naturales y de laboratorio, si uno de los miembros de la pareja muere, el sobreviviente puede copular con otros topillos, pero es poco probable que forme un nuevo vínculo de pareja. Además, la pérdida de la pareja sexual induce conductas tipo ansiosas y depresivas.

Como se puede apreciar, los cuidados del padre son vitales para esta especie. Prueba de ello es que los individuos que se desarrollan sin la presencia del padre, al llegar a la edad adulta presentan alteraciones conductuales, proporcionan menos cuidados hacia las crías propias y ajenas (conductas parentales y aloparentales, respectivamente) y tardan más en formar el vínculo de pareja.

Los hallazgos de nuestra investigación

Nuestro grupo de investigación ha estudiado si los topillos criados en familias monoparentales tienen alteraciones en su desarrollo y conductas sexuales, así como cambios en su conectividad funcional cerebral.

Demostramos que la madre, en ausencia de su pareja sexual, no modifica su conducta materna ni incrementa los cuidados hacia sus crías para compensar la ausencia del padre. Por lo que los infantes reciben menos acicalamiento. Dicho comportamiento es crucial, ya que modula el desarrollo del sistema nervioso, la respuesta emocional y cognitiva al estrés e incluso funciones básicas como la micción.

Los topillos machos y hembras criados en ausencia del padre no presentaron deficiencias en el peso corporal, la apertura de ojos o el despliegue del lóbulo de la oreja, todos ellos indicadores de desarrollo después del nacimiento.

Sin embargo, en la edad adulta, los topillos tardaron más en formar el vínculo de pareja. Este vínculo se establece mediante la cohabitación prolongada con un individuo del sexo opuesto, y es facilitado por la interacción sexual. En el topillo hembra la capacidad de copular (receptividad sexual) se activa con la detección de olores de machos no familiares (que no sean el hermano o el padre).

Por lo que evaluamos la preferencia de olores sexualmente relevantes, la discriminación de olores, la inducción de receptividad sexual en las hembras y la conducta sexual en ambos sexos. Encontramos que los topillos machos y

hembras adultos criados solo por la madre son capaces de discriminar olores, se sienten atraídos por los olores de los individuos del sexo opuesto, las hembras muestran niveles normales de receptividad sexual y ambos grupos de animales no tienen alteraciones para copular.⁵

En lo referente a los machos criados por ambos progenitores, demostramos que la cópula desencadena la formación del vínculo de pareja e induce estados afectivos positivos (placenteros), favoreciendo la posibilidad de que copulen en repetidas ocasiones. De esta forma, las claves olfatorias, visuales y auditivas de la hembra se asocian con el placer sexual, que permite al macho reconocer y elegir a la pareja para copular, excluyendo a otras hembras que pueden fracturar el vínculo de pareja.⁶

Sin embargo, en los machos criados en ausencia de su padre, la cópula no induce dicho estado placentero, lo que puede explicar el retraso en la formación del vínculo socio-sexual. Este fenómeno puede explicarse por alteraciones en la dopamina, neurotransmisor involucrado en la sensación de bienestar, placer y relajación.⁵

Estos estudios no pudieron realizarse en hembras, ya que la prueba conductual utilizada no fue lo suficientemente sensible para detectar cambios en su estado afectivo inducido por la conducta sexual, por lo que requerimos implementar otras estrategias metodológicas.

Para determinar si estas conductas se deben específicamente a la ausencia del padre, evaluamos los efectos de la crianza por la madre junto con otra hembra (hermana de la madre) y la crianza materna enriquecida con olores provenientes del padre, usando material (aserrín) de las cajas hogar que contenían secreciones (orina y heces) del progenitor.

⁵ Guillermo Valera-Marín, Larry J. Young, Francisco Camacho, Raúl G. Paredes, Verónica M. Rodríguez, Néstor F. Díaz y Wendy Portillo, “Raised without a Father: Monoparental Care Effects over Development, Sexual Behavior, Sexual Reward, and Pair Bonding in Prairie Voles”, *Behavioral Brain Research* 408 (2021): 113264, <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113264>.

⁶ Miriam Ulloa, Wendy Portillo, Néstor F. Díaz, Larry J. Young, Francisco Camacho, Verónica M. Rodríguez y Raúl G. Paredes, “Mating and Social Exposure Induces an Opioid-Dependent Conditioned Place Preference in Male but Not Female Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*)”, *Hormones and Behavior* 97 (2018): 47-55, <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.10.015>.

Resultados sorprendentes

- Encontramos que los machos adultos criados por dos hembras se retrasan en la formación del vínculo de pareja, lo que indica que las cualidades específicas del padre son necesarias.
- Los criados solo por la madre en presencia del olor del padre prefieren a una hembra extraña sobre la pareja sexual, lo que indica que cambian su estrategia reproductiva de socialmente monógamos a merodeadores (copulan con hembras disponibles, pero no forman vínculos de pareja estables).
- Las hembras criadas únicamente por su madre con la estimulación de los olores del padre formaron un vínculo de pareja, no así las hembras criadas por dos hembras.

Estos datos indican que los machos necesitan señales sensoriales (auditivas y/o visuales) o un tipo específico de interacción (como el juego) de su progenitor. En contraste, los olores del padre son suficientes para revertir este déficit conductual en las hembras.⁷

Estudiando el cerebro: conectividad funcional

Actualmente se conocen algunas de las regiones del cerebro que modulan el vínculo de pareja en el topillo de la pradera,⁸ pero no se tiene información sobre cómo estas regiones interactúan, las redes neuronales que forman y cómo estas redes cambian durante las etapas iniciales en la formación del vínculo de pareja, su consolidación a lo largo del tiempo o durante la pérdida de estas relaciones.

Nuestro grupo de investigación ha aprovechado los métodos de neuroimagen no invasivos, como es la resonancia magnética nuclear, la cual ofrece una

⁷ Guillermo Valera-Marín, “Efectos de la ausencia de cuidados paternos sobre la maduración física y la plasticidad neuronal en *Microtus ochrogaster*” (tesis doctoral, Universidad Nacional Autónoma de México, 2022).

⁸ María Fernanda López-Gutiérrez, Sara Mejía-Chávez, Sarael Alcauter y Wendy Portillo, “The Neural Circuits of Monogamous Behavior”, *Frontiers in Neural Circuits* 16 (2022): 978344, <https://doi.org/10.3389/fncir.2022.978344>.

resolución espacial alta para evaluar la actividad de las redes cerebrales en diferentes condiciones fisiológicas.⁹

De esta forma, evaluamos en un estado de reposo (inducido por bajas dosis de anestesia) los cambios en la conectividad funcional —definida como la correlación temporal de patrones de activación neuronal de regiones cerebrales que están físicamente separadas— en la formación del vínculo de pareja en topillos machos y hembras criados por ambos progenitores y sujetos que recibieron solo cuidados maternos.

La resonancia magnética en estado de reposo explora las fluctuaciones dependientes de los niveles de oxígeno en el cerebro (las regiones con mayor aporte de oxígeno se encuentran activas).

En este estudio se utilizaron topillos machos y hembras que cohabitaron para formar vínculos de pareja y reproducirse. De estas unidades reproductivas, a la mitad se les retiró el parente antes del nacimiento de su descendencia. Se evaluaron los cuidados parentales que recibieron los topillos criados solo por la madre y los que fueron cuidados por ambos progenitores.

Realizamos la obtención de imágenes en dos etapas: 1) etapa juvenil, en la cual los animales pueden alimentarse por sí solos y ya no dependen de sus padres; y 2) etapa adulta, cuando los topillos alcanzaron la madurez sexual y se adquirieron imágenes de resonancia magnética para obtener información sobre sus redes cerebrales y en respuesta a la formación del vínculo de pareja.

El análisis de redes en la etapa juvenil identificó múltiples cambios en la conectividad, especialmente en regiones asociadas con la memoria, procesamiento contextual (dónde/cuándo) y de la modulación de la recompensa. Estas diferencias podrían estar relacionadas con el desarrollo de la madurez sexual del individuo, resultado de cambios en el cerebro para regular la conducta socio-sexual en la adultez, conducta vital para su reproducción. Cabe mencionar que estas modificaciones ocurrieron independientemente del tipo de cuidado parental que recibieron en la etapa postnatal.

En otra serie de experimentos, algunos de estos topillos cohabitaron con individuos del sexo opuesto para formar el vínculo de pareja, y se evaluó la conectividad funcional después de 24 horas, periodo en el que se espera que los topillos

⁹ María Fernanda López-Gutiérrez, Zeus Gracia-Tabuena, Juan J. Ortiz, Francisco J. Camacho, Larry J. Young, Raúl G. Paredes, Néstor F. Díaz, Wendy Portillo y Sarael Alcauter, “Brain Functional Networks Associated with Social Bonding in Monogamous Voles”, *eLife* 10 (2021): e55081, <https://doi.org/10.7554/eLife.55081>.

machos y hembras que recibieron cuidados de ambos progenitores formen este vínculo socio-sexual.

Nuestros datos revelaron que los topillos que no recibieron cuidados del parente presentaron diferencias en las redes neuronales en comparación con los topillos que fueron cuidados por ambos padres. Estas diferencias se centraron principalmente en regiones asociadas a la conducta prosocial, específicamente en conductas afiliativas (contacto con la pareja y con un topillo del sexo opuesto no familiar) que dependen del tipo de cuidado que recibieron en la infancia.

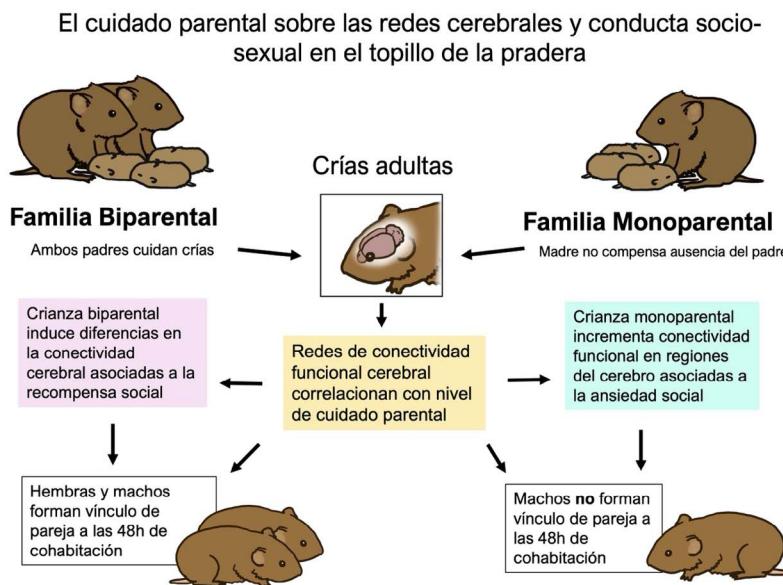
Asimismo, se detectaron redes vinculadas a la formación del vínculo de pareja, las cuales dependen tanto del sexo del sujeto como del tipo de crianza (cuidados solo maternos versus cuidados maternos y paternos).

Gracias a las redes neuronales fue posible identificar que los topillos con menor cuidado parental procesan su entorno social de forma distinta, resultando en una menor inclinación a formar vínculos de pareja. Además, se identificó una red modulada por la cantidad de cuidado parental, lo cual demuestra que el acicalamiento que los topillos reciben en las etapas tempranas de la vida moldea la organización funcional de su cerebro, proporcionando las bases para la posterior expresión de conductas sexuales y afiliativas en la edad adulta.

De esta forma, las diferencias en las conductas afiliativas moldeadas por el cuidado parental pueden actuar como un mecanismo de adaptación al entorno natural. Como dicho hábitat es muy cambiante, la supervivencia de los topillos mejora cuando ajustan su comportamiento social según la disponibilidad de parejas.¹⁰

¹⁰ López-Gutiérrez María Fernanda, Zeus Gracia-Tabuena, Juan J Ortiz, Francisco J. Camacho, Raúl G. Paredes, Larry J. Young, Néstor F. Diaz, Sarael Alcauter, Wendy Portillo. 2023. "Changes in brain functional networks by development and parental rearing in the prairie vole". International Behavioral Neuroscience Society. Niagara Falls Canada.

Figura 1. El cuidado parental sobre las redes cerebrales y conducta socio-sexual en el topillo de la pradera.



Fuente: Elaborada por Fernanda López-Gutiérrez.

Conclusiones y relevancia

En conjunto, estos hallazgos de ciencia básica profundizan nuestra comprensión de los efectos conductuales y los posibles mecanismos neurobiológicos que intervienen en la crianza en ausencia de cuidados paternos. Asimismo, revelan una interacción estrecha entre el ambiente social en etapas tempranas y la organización funcional del cerebro que, en la edad adulta, modula la expresión de las conductas socio-sexuales.

Sin embargo, aún desconocemos cómo dichas interacciones se articulan en redes neuronales y cómo estas cambian durante las fases iniciales de formación, consolidación o pérdida del vínculo de pareja.

El topillo de la pradera es una especie que presenta una amplia variedad de conductas sociales, en la cual los cuidados del parente son fundamentales para el

despliegue de estas conductas en la edad adulta, lo que lo convierte en un buen modelo traslacional para modelar los efectos de la figura paterna en nuestra especie.

Estos estudios de ciencia básica contribuyen a entender los efectos conductuales y los posibles mecanismos neurobiológicos involucrados en la crianza en ausencia de cuidados paternos.

Agradecimientos

Esta investigación se desarrolló en el marco de los proyectos PAPIIT IN208221 [Efectos de los cuidados monoparentales sobre el desarrollo, las conductas socio-sexuales y la plasticidad neuronal en el topillo de la pradera (*Microtus ochrogaster*)] e IN204824, CONACYT (CF-2023-G-206) CONAHCYT (CVU 600922).