

Adriana Vargas Rueda, MD  
Roberto Chaskel, MD

# Neurobiología del apego

---

- **Introducción**
- **Teoría del apego**
- **Cambios neuroendocrinos maternos en la formación del apego**
- **Cambios neuroendocrinos en el niño en la formación del apego**
- **Consecuencias neurobiológicas de las conductas de apego**
- **Alteraciones neuroendocrinas asociadas con privación de la figura de apego**
- **Conclusiones**

EXISTE controversia sobre la comprensión de los procesos neuroendocrinos y neuroanatómicos presentes en el proceso del apego. La neurobiología del apego asociada a los elementos del espectro psicológico de la formación del vínculo da una mayor importancia a la evaluación de esta etapa de la vida en cada uno de nuestros pacientes al postular una hipótesis de trabajo para su manejo. Teniendo en cuenta que estas perspectivas podrían abrir un campo en la comprensión del apego, en este capítulo, revisamos los aspectos neurobiológicos relacionados con la formación de los vínculos afectivos y del apego.

## TEORÍA DEL APEGO

La teoría de la conducta de apego está basada en la premisa de la existencia de una motivación aprendida, que se codifica genéticamente y permite al infante formar un vínculo con una figura específica, para obtener de ella una “base segura”, que le permita la exploración de su propio mundo externo<sup>(1-3)</sup>. La conducta de apego involucra un vínculo afectivo persistente a través del tiempo, con una persona específica, emocionalmente significativa y no intercambiable, que despierta el deseo de mantener la proximidad de esta figura y produce estrés cuando se presenta una separación involuntaria<sup>(4-7)</sup>.

La base segura tiene las siguientes características:

- *Reflectividad* o “empatía”, entendida como la capacidad de entender y conceptualizar lo que siente el niño en cada situación<sup>(2,4,5,8)</sup>.
- *Sensibilidad* o capacidad de interpretar adecuadamente las diferentes señales del niño<sup>(2,5,6,7,9)</sup>.
- *Responsividad* o capacidad para responder en forma adecuada, efectiva y pronta a las necesidades del infante<sup>(6-8,10)</sup>.
- Disponibilidad o capacidad de brindarle al niño la seguridad de su permanencia en cualquier situación donde la requiera<sup>(8-11)</sup>.
- Validación emocional del niño: la capacidad de darle importancia al respaldo emocional puesto en cada conducta, por insignificante que parezca<sup>(8-11)</sup>.

El obtener una “base segura” maximiza la supervivencia del individuo y permite al infante el desarrollo de representaciones adecuadas del

mundo externo (o modelos de trabajo), explorar su entorno y su crecimiento óptimo <sup>(12-14)</sup>. La ruptura de este proceso conduce a la incorporación de modelos conflictivos tanto de objetos de apego como del medio externo, que no permite la exploración, ni la adquisición del conocimiento y desarrollo adecuados, generando una huella de vulnerabilidad, que produce respuestas inadecuadas ante eventos estresantes usuales y predispone a alteraciones en el desarrollo de la personalidad del niño y, posteriormente, a la presentación de trastornos mentales <sup>(15-17)</sup>.

Varios estudios han demostrado que existe una correlación directa de la teoría del apego, no solamente con el desarrollo neuronal del infante, sino también con cambios en los sistemas neuroendocrinos de la madre, que permiten, finalmente, la iniciación del vínculo entre ambos y la formación del proceso de apego <sup>(18,19)</sup>. Las alteraciones de este proceso, desde la relación y el contacto con el medio externo, generan alteraciones neuroanatómicas que predisponen a diferentes patologías mentales <sup>(19,20)</sup>.

### **CAMBIOS NEUROENDOCRINOS MATERNOS EN LA FORMACIÓN DEL APEGO**

Las fases iniciales en la definición de los modelos neuroendocrino y anatómico del apego, tienen su origen en diversos trabajos experimentales que han mostrado que las diferentes formas de apego, no son patrones exclusivos de la conducta del ser humano.

Las bases neuronales pueden ser estudiadas en modelos animales, donde existirán diferencias de acuerdo al proceso que se lleve a cabo y en la manifestación de las diferentes conductas, dependiendo del contexto interno (endocrino) y externo (social) <sup>(21,22)</sup>.

Estos estudios comprenden investigaciones sobre la monogamia en diferentes especies animales, conducta que ocurre en aproximadamente el 3% de los mamíferos y alcanza el 15% en los primates, pero el *Microtus Ochrogaster*, que es un roedor que vive en el oeste de Norteamérica muestra un patrón multigeneracional de unión con una única pareja. Estas especies tienen, por tanto, las características clásicas de la monogamia: un par de crías que comparten el mismo nido y territorio permaneciendo en estrecho contacto con la madre y la participación de los machos en su cuidado, rechazando a los intrusos de cualquier sexo <sup>(21,22)</sup>. A la muerte

de alguno de los miembros de la pareja, un nuevo compañero o pareja es aceptado en cerca del 20% de los casos, tanto por el macho o hembra sobreviviente. Este tipo de comportamiento hace a estas especies particularmente útiles para la investigación neurobiológica debido, en primer lugar, al desarrollo de sus conductas sociales y cuidado parental, a la presentación de conductas de estrés relacionadas con la separación y aumento de cortisol en orina y, en segundo lugar, por la posibilidad de realizar estudios cuyos resultados pudieran ser extrapolados a la conducta humana.

A partir de estos estudios se ha observado el papel importante que desempeñan hormonas como la oxitocina y la vasopresina en la iniciación del vínculo entre la madre y su cría, y el papel ejercido por el cortisol y otras catecolaminas como neuromoduladores y “memorizadores” de las diferentes conductas de la madre, la cría y el medio externo <sup>(21)</sup>.

El proceso de apego madre-hijo comprende diferentes procesos fisiológicos independientes en la madre, que sirve como “caparazón regulador” para el desarrollo del infante. En este sentido, el periodo posnatal temprano puede ser considerado como “una gestación extrauterina”, que regula funciones como la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la frecuencia de liberación de proteínas y el estado endocrino del recién nacido, fenómenos que suceden bajo la supervisión y el control maternos <sup>(22, 23)</sup>. Estas funciones son estimuladas por la secreción de diferentes sustancias en la leche materna, como la oxitocina, hormona que presenta sobreproducción durante las dos primeras semanas posnatales, cuyos receptores están ubicados en buen número en el sistema límbico del cerebro del infante y que no muestra un proceso completo en su transcripción hasta cuando llega el periodo posnatal <sup>(22)</sup>. La oxitocina actúa como ansiolítico en el sistema nervioso central del recién nacido, que la absorbe a partir la leche materna, lo cual facilita un rápido condicionamiento asociado al olor materno y al mantenimiento de la memoria de este ambiente inicial <sup>(22,23)</sup>.

Las conductas maternas se dividen en: motivacionales, como las que se llevan a cabo para buscar el contacto con un estímulo objetal atractivo o deseado, en este caso el infante; y consumatorias, como el tipo de conductas que son ejecutadas una vez se ha logrado el contacto con el objeto

que lo estimuló <sup>(23)</sup>. Estas conductas maternas se han mostrado asociadas, en varias investigaciones, a la presencia de un pico de oxitocina inmediatamente después del parto, que hace suponer que la hormona es necesaria para la transición inicial a la conducta de apego materna, al permitir las condiciones apropiadas para la secreción de esteroides gonadales y la reorganización del bulbo olfatorio, que facilitan el inicio del cuidado por parte de la madre <sup>(23)</sup>. En estudios no concluyentes, la vasopresina, es la hormona que se relaciona con la conducta paterna de apego <sup>(22)</sup>.

Los niveles de esteroides gonadales en el posparto son imprescindibles para proveer un soporte fisiológico a la madre, que es necesario para realizar los cambios motivacionales indispensables para ejercer su función de vínculo. Su pico inicial es regulado por la oxitocina, pero posteriormente con la liberación de los estrógenos, existe una regulación mutua que lleva a un aumento en la liberación y en el número de receptores de oxitocina no solamente en el útero y el tejido mamario sino en el cerebro, donde se duplica el número de receptores, especialmente en el sistema límbico, cambios que coinciden con la iniciación de la conducta maternal y del vínculo con el recién nacido y, al parecer, la estimulación cérvico-vaginal induce a la aceptación del infante <sup>(22)</sup>. Estos hechos permiten suponer, que mujeres que no presenten un incremento en los niveles de oxitocina después del parto pueden mostrarse indiferentes frente al cuidado de sus hijos.

La oxitocina produce un aumento de hasta un 60% del número de las células mitrales del bulbo olfatorio, células que responden preferentemente al olor del nuevo hijo, y 24 horas después del parto a un elevado incremento de las concentraciones extracelulares de glutamato y GABA (ácido gama-amino butírico) <sup>(22, 23)</sup>.

Algunas áreas cerebrales como la corteza del cíngulo prefrontal, el área medial preóptica y la parte ventral del núcleo rojo de la estría terminalis, parecen estar implicadas en la conducta inicial de apego de la madre, por tratarse de áreas que son activadas por los picos iniciales de oxitocina y prolactina y cuya lesión se ha relacionado con la pérdida de motivación materna. Al parecer el área media preóptica tiene proyecciones al área tegmental ventral, que por su gran contenido dopaminérgico,

está involucrada con los aspectos motivacionales de la realización de diferentes conductas, promoviendo la capacidad de activar respuestas adecuadas ante diferentes estímulos<sup>(22)</sup>. Los circuitos eferentes de estas dos áreas neuronales regulan las conductas de consumación y posiblemente los aspectos motivacionales de la conducta materna, y son estimulados a su vez por los eventos endocrinos que se presentan en la etapa tardía del embarazo<sup>(23)</sup>.

### **CAMBIOS NEUROENDOCRINOS EN EL NIÑO EN LA FORMACIÓN DEL APEGO**

El apego del niño por su madre se inicia desde el nacimiento, cuando empieza a percibir los sonidos y el olor de la madre y continúa después con el reconocimiento del rostro de su madre y de cualidades adicionales al olor y sonidos del medio ambiente, creándose el puente ambiental pre y posnatal. El olor y la vocalización materna producen respuestas de orientación y tranquilización frente al llanto del niño y nuevos olores adquieren rápidamente, algunas de las propiedades del condicionamiento clásico. Estos olores pueden poseer las características de seguridad y placer, descritas por BOWLBY como la caracterización del apego. Así este primer aprendizaje del cuidador en la etapa neonatal es la primera expresión posnatal del aprendizaje con el sistema de apego y una de las primeras bases donde se construye la seguridad<sup>(24)</sup>.

Tres áreas cerebrales en el recién nacido son fundamentales en el desarrollo del apego: el bulbo olfatorio, el locus ceruleus y la amígdala. Durante los primeros días posteriores al nacimiento, la percepción de olores origina cambios en el bulbo olfatorio, que se mantienen hasta la vida adulta. La activación continua de las células mitrales del bulbo olfatorio origina una cascada de cambios metabólicos que caracteriza el proceso inicial de identificación, seguido por el del aprendizaje. De esta forma, el contacto inicial del infante con la madre, activa estas vías sensitivas, permitiéndole el reconocimiento de su cuidador a través del olfato<sup>(24,25)</sup>. Estas percepciones requieren de la liberación de sustancias como la norepinefrina en el locus ceruleus, que estimulará el aprendizaje del olor materno, condicionado directamente con su cercanía, es decir, su estimulación será aprendida como una recompensa “se aprende que la

percepción del olor materno está asociado con su proximidad y cuidado”, y con la repetición de esta conducta las vías que comunican con la amígdala imprimirán este condicionamiento <sup>(25)</sup>.

Al igual que el proceso de percepción olfativa, la impresión y aprendizaje de otros fenómenos y comportamientos maternos estimulan en el infante la producción de diversas conductas ante diferentes estímulos, que le permitirán la formación del apego y su adaptación al medio externo.

El proceso de impresión y aprendizaje se da tempranamente a nivel visual y auditivo, requiere la liberación presináptica temprana y persistente de aminoácidos y cambios en la ultraestructura posináptica en áreas corticales específicas, que son necesarias para la atención, la cognición y la memoria <sup>(25)</sup>. Los estudios han mostrado que la parte medial intermedia del núcleo estriado es crítica para la adquisición y temprana consolidación de la memoria y para la impresión de un estímulo visual, en tanto que la región medio-rostral del neostriatum responde selectivamente a la impresión de estímulos auditivos. El proceso comprende al menos tres eventos independientes que son fundamentales para establecer las formas de apego: primero, hay una respuesta a la aproximación materna, la cual se asocia con un aumento del estado de alerta y una inhibición de la evitación; segundo, existe una etapa de adquisición o de aprendizaje en la cual se forma en la memoria a largo plazo, una impresión de los estímulos y tercero, hacia el final del periodo sensitivo de aprendizaje, donde hay un cambio o inversión de la conducta aproximación-evitación, se inicia la evitación de nuevos objetos mientras continúa el seguimiento del objeto de apego impreso en la memoria <sup>(25)</sup>.

### **CONSECUENCIAS NEUROBIOLÓGICAS DE LAS CONDUCTAS DE APEGO**

La existencia de estos procesos fisiológicos, tanto en la madre como en su hijo son los que permiten la manifestación de diferentes tipos de conducta, según la situación a la que estén sometidos. Una vez se crea la conducta de apego, la separación como evento estresante por excelencia en esta época de la vida, traería consigo diferentes conductas, que han sido definidas en general por tres fases: fase de anhelo y protesta, fase de desesperanza y una fase final de desapego. De acuerdo a como se perciba y se produzca esta acción de proximidad versus separación, se van a

---

generar diferentes procesos internos con el fin de adaptarse a estas situaciones y posteriormente memorizarlas por medio del aprendizaje por repetición, con el fin de formar una estructura en el niño que le permitirá diferenciar entre una situación posiblemente amenazante o no, y de esta forma afrontarla o defenderse de la misma <sup>(23)</sup>.

Ante estímulos percibidos como no amenazantes (la proximidad de la madre), se presenta un proceso fisiológico que permite la inducción de un metabolismo anabólico, que genera un almacenamiento de energía y crecimiento; en tanto que frente a un estímulo amenazante (cercanía de un extraño) se difunde un metabolismo catabólico, con aumento de la actividad locomotora y otras demandas de energía, con el fin de realizar la respuesta de huida. Estos procesos van acompañados de cambios fisiológicos como el aumento o disminución en la activación del sistema simpático y la actividad vagal, aumento y disminución de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca y estimulación de la liberación de hormonas gastrointestinales como la insulina, la colecistocinina, la somatostatina y la gastrina <sup>(23)</sup>.

Estas respuestas ante un estímulo amenazante o no, han sido aprendidas previamente, por ejemplo ante un estímulo no amenazante, como percepciones placenteras como la lactancia, que es una forma de contacto en el que no sólo la estimulación sensorial es intercambiada entre madre e hijo sino que existe una transferencia del hijo a la madre, acompañado de caricias y abrigo <sup>(25)</sup>. La succión genera la liberación de oxitocina que a su vez se excreta por la leche materna e induce en el infante cambios fisiológicos de calma, tranquilidad, placer, mejoría del sueño, menor respuesta al estrés, y aumento del deseo de interacción social y de interacción. Los niveles de cortisol inducidos por el estrés son disminuidos por el amamantamiento del niño, que induce el metabolismo anabólico. Así la madre tiene un aumento del tono vagal y una disminución de la actividad del eje simpático adrenal, además de vasodilatación cutánea que le permite brindarle abrigo a su hijo <sup>(25,26)</sup>. En el caso contrario, ante la percepción de un estímulo amenazante como la separación de la madre, se produce una hipersecreción de cortisol, inicialmente manejado por un aumento en los niveles de ACTH (hormona liberadora de corticotropina), y de la CRF (factor liberador de corticotropina) produci-



da en el núcleo paraventricular del hipotálamo, que serían abolidos con la nueva aproximación. Sin embargo, después de la ausencia persistente de la madre (aproximadamente 21 días), el recién nacido pasa a la fase de desapego, con reducción de la conducta de exploración e inducción de conductas defensivas por el aumento persistente y mantenido del cortisol, mientras que la ACTH disminuye, llevando a una alteración en la retroalimentación normal de su hipófisis. La vasopresina, otro péptido producido en el núcleo paraventricular está involucrada en el control de la respuesta al estrés, ya que eleva la tensión arterial y estimula el efecto en la función simpática, llevando a la producción de conductas agresivas y de marcar el territorio en las diferentes especies <sup>(26,27)</sup>.

### **ALTERACIONES NEUROENDOCRINAS ASOCIADAS CON LA DEPRIVACIÓN DE LA FIGURA DE APEGO**

La privación de una adecuada figura de apego se puede manifestar como alteraciones en la regulación de la temperatura, la función del sistema inmune, la regulación del peso corporal y los patrones de alimentación (polidipsia, hipofagia), la exhibición de conductas autodestructivas, estereotipias motoras, hiper o hipomotilidad y agresividad, con incapacidad para usar la expresión facial como un estímulo que permita discriminar tareas de aprendizaje e inhibir respuestas aprendidas e incapacidad para detectar extraños <sup>(28)</sup>. Para que aparezcan estas manifestaciones patológicas es necesario que previamente exista un equilibrio metabólico y funcional cerebral <sup>(28-30)</sup>.

La conducta exploratoria es necesaria dentro de una "base segura", para el conocimiento del medio externo por parte del recién nacido y para el aprendizaje de su adaptación al mismo, razón por la cual, la formación del vínculo social es crítica en este proceso. En experimentos de laboratorio con monos criados en aislamiento se observan comportamientos patológicos como el balanceo corporal repetitivo, giros cefálicos frecuentes, y una pobre exploración de su entorno <sup>(28)</sup>. Estos comportamientos pueden ser análogos del comportamiento depresivo descrito en niños criados bajo condiciones de abandono social y psicoafectivo, hallazgo que en parte ha servido para considerar el aislamiento social en animales como un buen modelo predictor de la depresión humana. La menor actividad

---

exploratoria ha sido interpretada también como un indicador de ansiedad, cuando el infante se enfrenta a un medio desconocido, que considera como potencialmente peligroso por los registros previos aprendidos en su sistema cortico-límbico <sup>(31)</sup>.

Recientes estudios clínicos y preclínicos han mostrado que la negligencia o descuido maternos pueden interferir seriamente con el desarrollo socio emocional del niño, tornándolo vulnerable a sufrir trastornos psiquiátricos en el futuro. Dado que la interacción madre-hijo es una conducta de aproximación muy compleja que abarca prácticamente todas las dimensiones del comportamiento, resulta difícil establecer relaciones causales directas entre el aislamiento social y las alteraciones neuronales. Sin embargo, al parecer, este tipo de conductas genera daños severos en áreas cerebrales como la corteza prefrontal, principalmente las regiones orbitaria y del cíngulo anterior, cuyo período crítico de maduración se prolonga hasta el final de la adolescencia. Las experiencias tempranas (favorables o no) modularían el desarrollo funcional y morfológico de estas zonas corticales, cuya organización resulta vital para la posterior adaptación (o desadaptación) del infante <sup>(31,32)</sup>. Esta hipótesis es respaldada por las alteraciones electroencefalográficas descritas en la corteza prefrontal de niños criados por madres depresivas, que muestran comportamientos negligentes con sus hijos.

Asimismo, la conducta del niño también influye sobre la función del cerebro materno, como se describió previamente. Se ha observado que el llanto del lactante produce un incremento significativo de la actividad neuronal en la corteza anterior del cíngulo en la madre. Estos hechos, conjuntamente con observaciones clínicas realizadas en pacientes con daño en la corteza orbitofrontal, indican que tanto la región prefrontal de la madre como la del hijo participan de algún modo en la formación del apego temprano, y que la interrupción de este vínculo, ocasiona modificaciones en la expresión de receptores para vasopresina y oxitocina en la corteza prefrontal <sup>(33)</sup>.

El árbol dendrítico de la corteza prefrontal, que está inervado profusamente por células dopaminérgicas, serotoninérgicas, noradrenérgicas, glutamatérgicas y gabaérgicas, al producirse la privación de una figura de apego presenta un deterioro intenso de la

inervación, ramificación y crecimiento dendrítico durante el desarrollo posnatal. Este fenómeno ha sido asociado probablemente con la disminución en los niveles de dopamina, que tiene una función neurotrófica a este nivel, por la gran cantidad de receptores D1 y D5 que poseen las células piramidales prefrontales. Por tanto, podríamos suponer que las alteraciones en la formación del apego temprano dejarían huella a nivel anatómico y funcional en el área prefrontal, que pueden manifestarse años más tarde, como cambios en el desarrollo de la personalidad o la presentación de trastornos mentales <sup>(31-33)</sup>.

Acompañando estos cambios morfológicos, se ha observado que los efectos que produce la interrupción del vínculo social temprano originan cambios neuroendocrinos, como el incremento en la actividad del eje hipotálamo-pituitario-adrenal que ocasiona una mayor secreción de glucocorticoides suprarrenales e hipercortisolemia <sup>(30)</sup>. En condiciones normales, el incremento en los niveles de cortisol produce una respuesta de retroalimentación negativa que lleva a disminuir su concentración y a inhibir la cascada endocrina. Sin embargo, la persistente percepción o contacto con estímulos estresantes produce una verdadera sensibilización neuroendocrina frente a estas situaciones, porque el incremento persistente de glucocorticoides ocasiona atrofia dendrítica y muerte neuronal en algunas subregiones del hipocampo (en especial el área CA3) y disminuye la capacidad de los astrocitos para transportar y recapturar el glutamato desde el espacio sináptico. Como este aminoácido excitador se une a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) incrementando la permeabilidad de la neurona a los iones de calcio, es posible explicar el deterioro neuronal por esta vía, ya que el incremento anormal de este catión conduce a la activación de proteasas, lipasas y endonucleasas que producen proteólisis, lipólisis y fraccionamiento del DNA nuclear. Algunos estudios muestran que el aislamiento social produce una disminución significativa de calbindina-D28k en la corteza prefrontal, una proteína clave en el mantenimiento de la homeostasis del calcio <sup>(31,33)</sup>.

Investigaciones recientes sugieren la participación del péptido intestinal vasoactivo (VIP), que está localizado en diferentes regiones del sistema nervioso y alcanza una concentración máxima en la corteza prefrontal. El VIP tiene una función neurotrófica porque actúa como un

---

agente promotor del crecimiento dendrítico y de la liberación del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) desde las neuronas de la glia, aumentando la acción de las neurotrofinas. En experimentos con ratas que han sido privadas tempranamente del contacto social se ha observado disminución en los niveles de expresión del VIP, con un impacto deletéreo en el desarrollo dendrítico, especialmente a nivel de la corteza prefrontal <sup>(31-33)</sup>.

## CONCLUSIONES

Se ha señalado la importancia del desarrollo del proceso de apego con la figura primaria, como parte indispensable para la adecuada exploración del medio externo, formación de modelos de trabajo internos, aprendizaje social y estructuración de la personalidad. La iniciación de este proceso no se da simplemente de manera instintiva, sino que requiere de complejos cambios a nivel neuroendocrino, anatómico, funcional, emocional y cognoscitivo, tanto de la madre como del infante. Estos cambios se activan desde segundos después del parto, con los primeros contactos de la nueva díada y con la permanente repetición de esta aproximación se desencadenan cascadas metabólicas que permite la expresión del nuevo vínculo, con las características exclusivas que lo definen. Además, de forma particular en la madre, este proceso es necesario para su función de formar y mantener un ambiente para el infante lo más parecido al intrauterino, con el fin de fomentar un adecuado proceso de maduración en el recién nacido que le permita responder activamente a estos estímulos y cerrar un círculo, donde se inicia una mutua dependencia para completar el proceso de apego.

Sin embargo, existen diversas noxas que pueden alterar esta cascada de sistemas, generando en la madre alteraciones neuroendocrinas que se manifiestan en cambios conductuales, que estimulan diversas modificaciones internas en el recién nacido, de forma que se inicia un proceso de apego patológico con repercusiones a nivel mental en la madre y especialmente en el infante por su vulnerabilidad en el proceso de desarrollo.

## LECTURAS SELECCIONADAS

1. Kaplan H, Sadock B. Textbook of Psychiatry. Reactive attachment disorder of infancy and early childhood. Chapter 44. LWW. Ten edition. 2005.
2. Lewis M. Child and adolescent psychiatry. Attachment Theory and Research. LWW. Chapter, 11: 164-170, 2002.
3. Rutter M. Maternal deprivation reassessed. Short-term effects of "maternal deprivation". Chapter 3 (29-52). Penguin Books, Ltda., Harmondsworth, Middlesex, England. 1972.
4. Rutter M. Maternal deprivation reassessed. long-term consequences: modifying factors. Chapter 4 (53-58). Penguin Books, Ltda., Harmondsworth, Middlesex, England. 1972.
5. Rutter M. Scientific Foundations of Developmental Psychiatry. Attachment and development of social relationship. Section IV, Chapter 22 (267-279). Editorial Heinemann, Great Britain. 1980.
6. Call D, Justin, Galenson E, Tyson R. Frontiers of infant psychiatry. early events: later effects on the infant. Chapter 2 (7-15). Basic Books, Inc, Publishers. New York. 1982.
7. Cassidy J, Shaver PR. Handbook of attachment: theory, research and clinical applications. The nature of the child's ties. Chapter 1 (3-20). The Guilford Press, New York London. 1993.
8. Cassidy J, Shaver PR. Handbook of attachment: theory, research and clinical applications. attachment relationships in the context of multiple caregivers. Chapter 29 (671-684). The Guilfor Kaplan, Harold. Sadock, Benjamin. Textbook of psychiatry. Reactive Attachment Disorder of Infancy and Early Childhood. Chapter 44. LWW. Ten edition. 2005.
9. Edwards ME. Attachment, mastery and interdependence. *Family Process*, 41 (3): 389-404, 2002.
10. Bowlby J. Attachment and loss: attachment. focusing on a figure. Chapter 15 (357-382). Volume 1. Penguin Books, Ltda, Harmondsworth, Middlesex, England. 1969.
11. Chodorow N. The reproduction of mothering: psychoanalysis and the sociology of gender. Early Psychological Development. Part II (73-76). University of California Press, Berkeley and Los Angeles, California. 1978.
12. Cassidy J, Shaver PR. Handbook of attachment: theory, research and clinical applications. Attachment theory and research. Chapter 25 (575-594). The Guilford Press, New York London. 1993.
13. Cassidy J, Shaver PR. Handbook of attachment: theory, research and clinical applications. interactual and contextual determinants of attachment security. Chapter 12 (249-264). The Guilford Press, New York London. 1993.
14. Bowlby J. Attachment and loss: susceptibility to fear and the availability of attachments figures. Part III, Chapter 14 (234-243). Penguin Books, Ltda, Harmondsworth, Middlesex, England. 1973.
15. Holmann L. Attachment, social rank, and affect regulation. *Family Process*, 41 (3): 313-318, 2002.

16. Cassidy J, Shaver PR. Handbook of attachment: theory, research and clinical applications. The emotional dynamics disruptions in attachment relationships. Chapter 2 (21-43). The Guilford Press, New York London. 1993.
17. Rees CA. Thinking about children's attachments. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 1058-1065.
18. Sroufe AL. Implications of attachment theory for development psychopathology. *Development and Psychopathology*. 11: 1-13, 1999.
19. Maunder RG. Attachment and psychosomatic medicine. *Psychosomatics Medicine*. 63: 556-567, 2001.
20. Faribornz A, Lewis T, Lannon R, Louie A, *et al*. Affect, attachment and cognition: contributions toward psychobiological integration. *Psychiatry*. 59 (3): 213-239, 1996.
21. Insel T, Young L, Wang Z. Molecular aspects of monogamy. *Annals New York Academy of Sciences*. 302-316.
22. Insel T. A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry*. 154 (6): 726-735, 1997.
23. Numan M, Sheeman T. Neuroanatomical circuitry for mammalian maternal behavioral. *Annals New York Academy of Sciences*. 101-125.
24. Uvnas-Moberg K. Psychobiological and endocrine effects of social contact. *Annals New York Academy of Sciences*. 146-163.
25. Oinsel T, Young L. The neurobiology of attachment. *Perspectives. Natural Review Neuroscience*. 2: 129-136, 2001.
26. Levine SDM, Lyons and Schatzberg, A.F. Psychobiological consequences of social relationships. *Annals New York Academy of Sciences*. 210-218.
27. Sullivan RM. Developing a sense of safety the neurobiology of neonatal attachment. *Annals New York Academy of Sciences*. 122-131, 2003.
28. Kraemer, Gary W. Psychobiology of early social attachment in rhesus monkeys. *Annals New York Academy of Sciences*. 401-418.
29. Vallejo OJ. Sobre el modelo funcional de primer orden de los estados del yo. European Association for Transactional Analysis, No. 87, Oct. 2006.
30. Rodríguez AR, López Pérez J, Brito De La Nuez A. Vinculación afectiva prenatal y la ansiedad durante los últimos tres meses de embarazo en las madres y padres tempranos: un estudio preliminar. *Anales de Psicología*. 20 (1): 95-102, 2004.
31. Carlson M, Earls F. Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institutionalized children in Romania. *Annals New York Academy of Sciences*. 419-428.
32. Pascual R. Early disruption of social attachment alter the cytoarchitectonic organization and neuropeptide expression in the prefrontal cortex. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 40 (2): 9-20, 2002.
33. McGaugh JL. The amigdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*. 27, 2004.