

SISTEMA NEURAL DE ALARMA, DOLOR FÍSICO, DOLOR POR ABANDONO

Expositor: Dra. Juana Villarroel.

Filiación: Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

Introducción

Este tema tiene una base neurobiológica, pero está muy relacionado con distintos aspectos temperamentales de los trastornos de personalidad que se ven en la clínica.

El dolor físico tiene vías y áreas cerebrales definidas y conocidas desde hace mucho tiempo, y actualmente se sabe que el dolor por abandono, que es un tema muy importante en psiquiatría, sobre todo en los pacientes limítrofes que realizan grandes esfuerzos para evitar abandonos reales o imaginarios, tiene bases neurales similares.

Las líneas de investigación han definido este tipo de dolor como un sistema neural de alarma. El dolor por abandono, el dolor social, por rechazo o por falta de cuidado, está descrito popularmente de distintas formas, las que en general aluden al dolor físico; así, se habla de *dolor del alma*, *amor que rompe el corazón*, *abandonos desgarradores*, *amores que matan*. Antes se pensaba que esta relación era una relación metafórica, poética, pero ahora se sabe que la semejanza es mucho más concreta.

En la actualidad se plantea que habría un sistema de detección de alarma compartido, para el dolor físico de cualquier tipo, ya sea dolor visceral o dolor táctil superficial, y para el dolor social, ya sea por abandono o por negligencia, en niños o adultos. Este sistema de detección o de alarma estaría encargado de detectar señales de peligro para la sobrevivencia, en forma tan eficaz y tan sensible como el sistema que permite detectar dolor físico, porque está en juego la vida, que depende de evitar tanto el daño físico como la separación social.

El dolor físico es definido como una experiencia sensorial y emocional displacentera, asociada con un daño tisular actual o potencial. El dolor social se entiende como una experiencia estresante, desencadenada por la percepción de alejamiento, actual o potencial, de otro o de otros, de importancia social para el individuo que la padece.

Vías del dolor

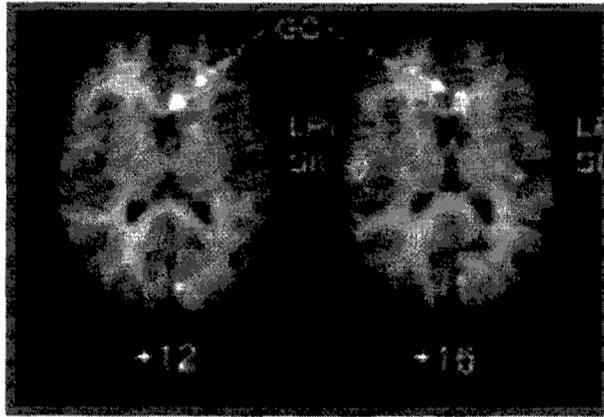


Figura 2. Actividad cortical de corteza somatosensorial y CCA en voluntarios que reciben un estímulo doloroso.

La corteza cingulada determina que el paciente sienta que ese dolor no le gusta y que debe evitarlo (en general, los estudios actuales se realizan con voluntarios, pero se han hecho estudios de todo tipo, incluso cortando corteza en animales, con distinta sofisticación). La corteza cingulada es todo lo que está alrededor y encima del cuerpo calloso y, por tanto, forma parte del lóbulo frontal. La CAA está constituida por las áreas de Brodmann 24 y parte de la 32, que se aprecian en la Figura 3.

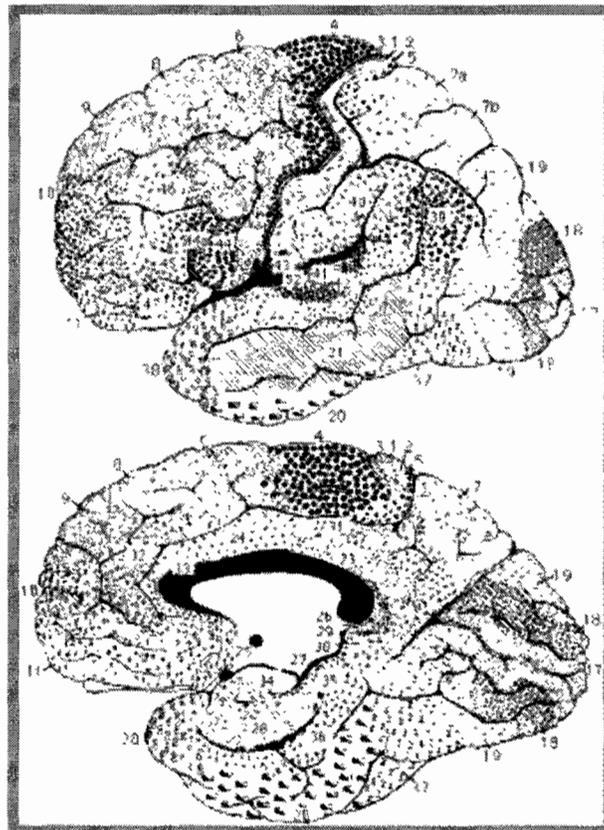


Figura 3. Corteza cingulada anterior (CCA), especialmente CCA dorsal (Brodmann 24 – 32).

En la Figura 4 no están dibujadas las áreas de Brodmann, pero está en color verde todo el cíngulo. Hacia frontal se observa la CCA y la corteza dorsal.

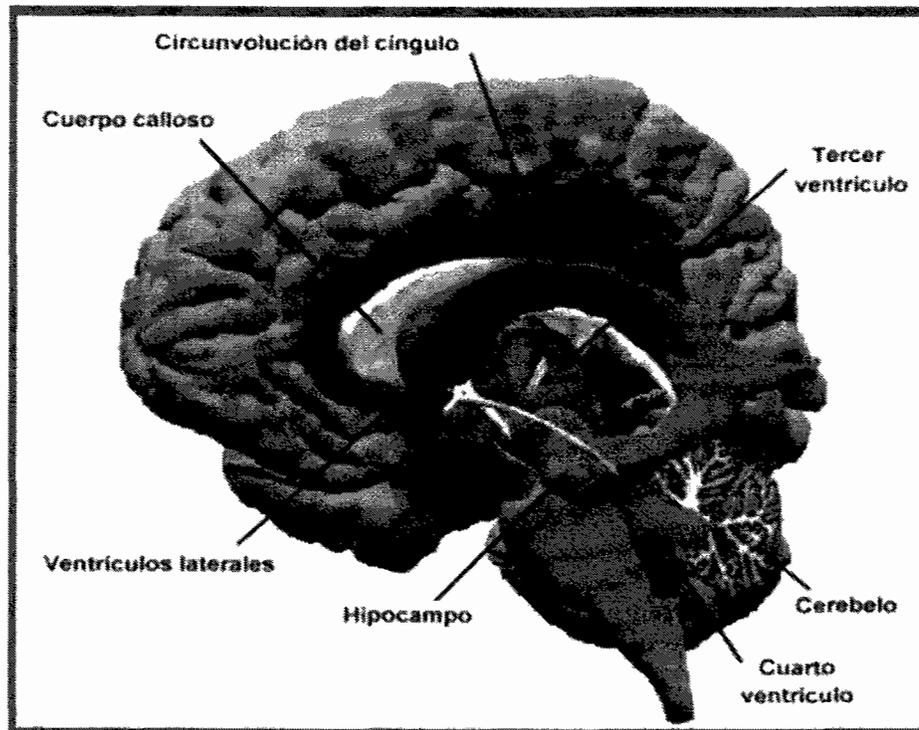


Figura 4. CCA y corteza dorsal.

Existen varias evidencias de que la experiencia dolorosa física está unida al cíngulo. Una de ellas es la observación que realizó Folz, desde la década de 1960 en adelante, en pacientes con cingulotomía por distintos motivos; entre otros, por dolor crónico intratable, en quienes seguían sintiendo el dolor crónico con la misma intensidad y con las mismas características somatosensoriales, pero a quienes ya no les importaba. La cingulotomía desafereñaba la CCA, de tal modo que, aunque el paciente seguía sintiendo el dolor, ya no sufría por eso, por lo que era un buen tratamiento. Experiencias como esta y otras, en animales, demuestran que este componente sensitivo está dado por la corteza somatosensorial, básicamente S1 y S2, y parte de la ínsula posterior; en cambio, el componente del displacer estaría dado por la CCA, en el área dorsal.

Rainville, en 1997, y Price, en el año 2000, comunicaron los resultados de estudios efectuados con resonancia nuclear magnética (RNM) de flujo, en voluntarios sanos a quienes se produjo dolor de distinta intensidad y se les pidió que calificaran el displacer que sentían frente a ese dolor. Primero enseñaron a los voluntarios que no debían referirse a la intensidad ni a la ubicación del dolor, sino al displacer, calificándolo con un puntaje según una escala visual. Los autores comprobaron que la mayor sensación de displacer se correlacionaba con mayor actividad en la CCA dorsal.

Coghill, en 2003, publicó un estudio en el que demostraba que los individuos constitucionalmente más sensibles al dolor que el promedio perciben mayor displacer ante la estimulación dolorosa y encienden más el cíngulo anterior. Por otra parte, Panksepp, en 1998, observó que los opiáceos disminuyen el dolor físico, pero también disminuyen el distrés que produce la separación en distintos animales, desde ratas hasta monos grandes.

Dolor social

Algunos autores plantean que la experiencia del dolor social es exclusiva o preferente de los mamíferos y que se debería a su necesidad de cuidado materno prolongado, por lo que se relacionaría con estructuras neurales específicas de los mamíferos. De hecho, que la cría sea capaz de sentir dolor ante la separación de la madre, o que la madre sienta dolor ante la separación de la cría, tiene un valor evolutivo para la sobrevivencia.

En los mamíferos hay dos características conductuales que los separan de sus ancestros reptiles: la comunicación vocal, dirigida a mantener el contacto madre-hijo, y el cuidado materno prolongado de la cría, secundario al hecho de que los mamíferos nacen mucho más inmaduros. Esta comunicación vocal no significa lenguaje, sino que pueden ser distintos ruidos guturales que permiten que la madre y la cría establezcan un vínculo, se reconozcan y se cuiden.

Curiosamente, el cíngulo es relativamente reciente en comparación con otras áreas de la corteza más primitiva. No es la más reciente de todas las cortezas, pero, en términos filogenéticos, el cíngulo habría aparecido más o menos en los mismos periodos en que aparecen estas características. Lo dicho daría motivo para suponer que el cíngulo está relacionado con esta adaptación que los mamíferos tienen y otros animales no.

Las vocalizaciones de distrés, los distintos ruidos guturales que la cría puede hacer, necesitan un giro cíngulo intacto. Varios estudios muestran que, si se les reseca el cíngulo anterior a los ratones, éstos son incapaces de emitir ruidos guturales para llamar a la madre. No quedan mudos; pueden hacer otros ruidos, pero son incapaces de emitir los ruidos relacionados con llamar a la madre para que los proteja.

- Kirzinger, en 1982, demostró que la extirpación del CCA en mono ardilla elimina la producción espontánea de vocalizaciones de distrés, similares a las de llamados a la madre.
- Robinson, en 1997, había demostrado que la estimulación eléctrica del CCA dorsal, en macacos, producía vocalizaciones espontáneas.
- Más recientemente, Hadland, en 2003, observó que la extirpación de la CCA en madres macacos disminuía las conductas de filiación e interrumpía la respuesta materna a las vocalizaciones de distrés de las crías.
- Murphy, en 1981, ya había demostrado que a las madres roedoras sometidas a resección del *girus* cíngulo se les moría más de 90% de las crías; en cambio, las hembras con cerebro intacto perdían sólo 1% a 5% de ellas.
- Lorberbaum, en varios estudios realizados entre 1999 y 2002, observó que las madres humanas deprimidas respondían menos a sus hijos, tenían menos conductas de cuidado y menor activación de la corteza cíngulo, demostrado por RNM de flujo, frente a la llamada o llanto del bebé.

Funciones de la CCA dorsal

Lo descrito corresponde a aspectos emocionales de la respuesta conductual de distintos mamíferos; sin embargo, llama la atención que la CCA dorsal, a diferencia de la CCA ventral, está relacionada con funciones cognitivas. Estudios realizados con distintos *test* cognitivos, como el de Stroop, que consiste en observar palabras escritas en distintos colores para determinar si la tinta está o no de acuerdo con la palabra escrita, han demostrado que el cíngulo está relacionado con la detección de discrepancias.

También es sensible a conflictos de objetivos, que se observan en situaciones en las que el sujeto debe decidir entre distintas alternativas, y a violación de expectativas; por ejemplo, al animal de experimentación se le crea una expectativa y luego se añaden elementos que le impiden lograrla. Finalmente, la CCA dorsal es sensible a la presencia de errores generales, cognitivos, que al sujeto no le calzan, ya sea ser humano, mono o ratón.

Todas estas funciones cognitivas, dificultades, discrepancias, conflictos de objetivos, violación de expectativas y errores generales activan la CCA dorsal, lo que se puede detectar en la RNM de flujo; así se demuestra que el cerebro se ha dado cuenta de que existe una discrepancia y le avisa a la corteza prefrontal para que diseñe un plan de trabajo que permita resolver la discrepancia. Es interesante saber que la CCA dorsal está relacionada con todas estas funciones cognitivas y, al mismo tiempo, con aspectos emocionales.

En la Figura 5 se observa una situación experimental más reciente, en la que se coloca a voluntarios sanos en una situación simulada, frente a un computador. Se le indica que va a jugar en línea con otras personas, mientras se le hace RNM de flujo. En la pantalla aparecen personajes que juegan, lanzándose entre sí una pelota, y el sujeto se identifica con uno de ellos. El juego está arreglado de tal manera que el sujeto, en ciertos momentos, queda incluido en esta actividad social, porque da y recibe la pelota; en cambio, en otros momentos queda excluido, porque las otras personas, que supuestamente están jugando en línea, empiezan a jugar entre ellos y ya no le lanzan más la pelota al voluntario.

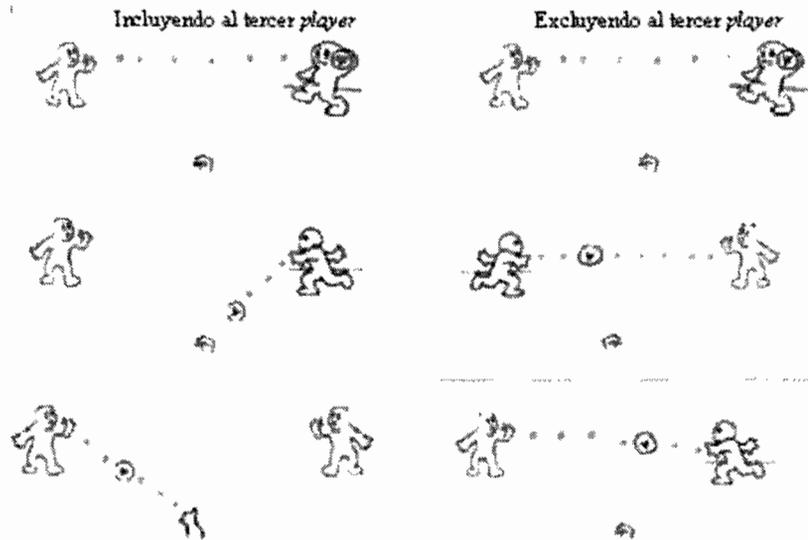


Figura 5. Situación experimental de exclusión social.

Ambas situaciones se alternan en períodos de varios minutos y se va observando la respuesta de activación de la CCA en la RNM de flujo; se comprueba que, en el momento de la exclusión, el área que se enciende es la CCA dorsal, la misma que se enciende cuando hay una experiencia displacentera frente al dolor. En uno de los últimos estudios, publicado en 2003 en *Science* y titulado *Does Rejection Hurt?*, la autora, Eisenberg, que ha escrito toda una línea de artículos similares, demuestra también que el área cerebral que se enciende en estas situaciones es exactamente la misma que se activa cuando se produce un dolor físico displacentero.

Relevancia del sistema de alarma compartido

Si el sistema de alarma ante el dolor, sea físico o social, es compartido, la percepción de un tipo de dolor puede favorecer la presentación del otro tipo. El mismo equipo de investigadores ha encontrado que los sujetos que han sufrido dolor físico en la infancia son más sensibles o vulnerables al dolor social por abandono en su vida posterior.

También se ha demostrado que el aumento del apoyo social, en un sujeto que está sufriendo dolor, puede disminuir la intensidad y el displacer del dolor físico, y, al revés, el apoyo social insuficiente puede aumentar el displacer que el dolor físico causa; lo anterior concuerda con la experiencia que todos tenemos: no es lo mismo

tener dolor de cabeza y recibir caricias, que tener sólo el dolor de cabeza. En ratas de laboratorio sometidas a castigo eléctrico para que aprendan a evitar una zona de la jaula, el castigo es menos eficaz cuando se realiza a las ratas en grupo que a cada una sola; o sea, las ratas en grupo son capaces de aguantar mayor displacer que cuando están solas.

Se ha demostrado que los sujetos que tienen adecuado control inhibitorio prefrontal, de un tipo de dolor, controlan mejor el otro tipo de dolor. De hecho, se ha observado que los sujetos que manejan mejor el dolor por abandono social, también manejan mejor el dolor físico; y vice versa, lo que está demostrado mediante estudios con RNM y de otras imágenes. La activación de la CCA dorsal, ante un dolor muy displacentero, activa la corteza prefrontal; en respuesta, ésta comienza a elaborar planes para controlar e inhibir el displacer, produce conductas de retirada de tipo adaptativo o desarrolla actividades para pensar menos en el dolor, como ocurre con la hipnosis. Si se observa el SPECT de un sujeto que está sintiendo dolor, la corteza cingulada estará muy activada; si luego se le hipnotiza, la actividad de esta zona disminuye.

Por lo tanto, el control inhibitorio prefrontal puede ser eficaz ante cierta magnitud de ambos tipos de dolor, pero, ante altas magnitudes sumadas, podría mostrarse insuficiente. También se ha encontrado ciertas drogas que podrían tener efecto en ambos tipos de dolor.

Relevancia del control somático del dolor social

- Explica el hecho de que algunos sujetos perciban el dolor de abandono en forma biológicamente intensa; ellos no están exagerando, de verdad lo sienten de forma intensa.
- Objetiva distintas vulnerabilidades biológicas al dolor social.
- Replantea la posibilidad de entrenar el adecuado manejo del dolor, mediante el control inhibitorio prefrontal.

Discusión

Pregunta: En relación con la definición de dolor social ¿cómo se llega a ese concepto?

Dr. Villarroel: Es una definición de científicos de laboratorio, más que psiquiátrica. Está orientada a las conductas observadas en animales de experimentación, ratones o monos, que se podrían interpretar como de pena o de dolor por el abandono, ya sean crías o adultos abandonados.

Pregunta: Se hace una interpretación de un comportamiento.

Dr. Villarroel: Sí.

Comentario: Pensando en patologías más graves, como la esquizofrenia, se han realizado estudios sobre este dolor social en pacientes que tienen dificultades para reconocer al otro, autistas, por ejemplo, en que también la interpretación del otro está ausente. A partir de eso, es llamativo que este fenómeno, que es la interpretación de una conducta, sea un elemento constitutivo común a los mamíferos.

Dr. Villarroel: Algunos autores plantean que sería propio de los mamíferos, y otros, que sería “preferentemente” de mamíferos, no la capacidad de sentir dolor somático, sino el displacer que éste implica; pero eso se describió en animales de laboratorio. Los últimos estudios, realizados en seres humanos, permiten establecer si lo que se siente es dolor, en el sentido que nosotros llamamos dolor, o si sólo es una conducta de retirada. Los mismos autores que siguen esta línea de estudio tienen una línea de estudio paralela, en autismo, en la que han tratado de determinar la capacidad de empatía de autistas y esquizofrénicos, o sea, su capacidad de sentir dolor por otro, de ponerse en el lugar de otro y sufrir con él. Otra línea de investigación, que no es de estos autores, está trabajando la teoría de la mente de las neuronas-espejo, según la cual el sujeto ve al otro

como similar a sí mismo y así es capaz de empatizar. Son dos cosas distintas: una es poder reconocer el dolor del otro como dolor; y otra, la capacidad de reconocer al otro como un otro similar. Ambas líneas son interesantes.

Pregunta: En relación con la vulnerabilidad, se puede plantear qué es primero: si es una disposición a amplificar las experiencias, o a ser más vulnerable frente a una experiencia, tanto en lo físico como en el dolor social, o si es posible que exista alguna transmisión de esta vulnerabilidad. Estoy pensando, por ejemplo, en las experiencias transgeneracionales vinculadas a lo traumático. ¿Se puede heredar una mayor disponibilidad al sufrimiento? ¿Existe una modulación genética de esto? ¿Cómo explican estos autores la posibilidad de ir aprendiendo de la experiencia dolorosa, o sea, el proceso de superación del dolor?

Dr. Villarroel: Hay artículos sobre animales de experimentación en los que se demuestra que la capacidad de armar conductas de evitación ante el dolor de una camada de ratones genéticamente similares es bastante pareja, y que es posible, así como en varias otras patologías, separar algunas camadas de ratones más vulnerables al dolor, lo que estaría dado por alguna variable genética, porque son separadas de las otras camadas, y no hay elementos de aprendizaje que puedan influir. Se supone que esos ratones tienen elementos genéticos que influyen en su capacidad para tolerar el dolor.

Comentario: La región cingulada anterior es la zona que se encuentra activada en los pacientes que tienen ansiedad y que viven un proceso de interocepción, es decir, son cada vez más sensibles a los acontecimientos biológicos y a lo que les ocurre, en el corazón, en el sistema simpático y en el parasimpático. Esto lleva a pensar en la relación entre el dolor social y la ansiedad, que quizás tengan el mismo sustrato anatómico, ya que la ansiedad es una respuesta adaptativa, una reacción de alarma del sujeto frente a acontecimientos ambientales. En este sustrato podría también participar un elemento que en este momento está de moda: el apego, en el sentido de que el fracaso del apego entre la madre y el hijo daría lugar a distintos cuadros clínicos psiquiátricos en la vida posterior.

Comentario: El cíngulo, si bien no en forma exclusiva, es una de las áreas cerebrales involucradas en la capacidad de los sujetos para darse cuenta de lo que les pasa. Eso también es interesante. Por otra parte, se ha descrito una cepa de ratones que tiene conductas autolesivas, o sea, se muerden a sí mismos, no a sus compañeros; al estimular eléctricamente el cíngulo para que sientan más dolor, en algún momento se logra detener la automutilación. No habría estudios en humanos. En la facultad se está desarrollando una línea de estudio de corteza cingulada en animales y se habla de la posibilidad de hacer estudios en humanos, pero es complicado; por ahora se trata de una línea de trabajo en ratones.

Pregunta: Hay pacientes que se autoagreden y algunos, incluso, encuentran placer en autoagredirse ¿Qué pasa en esos sujetos, en su corteza cerebral?

Dr. Villarroel: No encontré estudios por diagnósticos o por patologías psiquiátricas. Sólo encontré estudios que comparaban la magnitud de la respuesta de activación del cíngulo, frente al mismo estímulo doloroso, en distintos sujetos. Posteriormente, se les mostró fotos de personas que sentían dolor; por ejemplo, un amputado de un brazo, otro que estaba sangrando, y se observó que los individuos más vulnerables a su propio dolor tendían a responder más al dolor de las fotos que estaban mirando. Es probable que estas líneas de investigación estén a cargo de científicos que no son clínicos.

Pregunta: Los antisociales, por ejemplo, constituyen un caso curioso. En ellos pasa exactamente lo contrario; no se inmutan mayormente ante la imagen de sufrimiento del otro. Sería interesante saber qué pasa en la CCA de estas personas.

Dr. Villarroel: Eso sí se ha estudiado y se ha demostrado que la CCA se activa poco en estos individuos, lo que podría explicar el mayor riesgo que tienen de suicidarse, en algún momento.

Pregunta: Siguiendo esa línea, tal vez sea una anosognosia, una pérdida de estos pacientes en escala somatosensorial, de la capacidad para sentir la vivencia corporal del otro.

Dr. Villarroel: Pero no sería una anosognosia como la de los pacientes secuestrados vasculares, que no logran darse cuenta de que tienen un defecto. Estos sujetos logran darse cuenta del dolor propio o externo, pero no sienten displacer. En ese sentido, es una anosognosia un poco distinta.

Pregunta: Me llamó la atención que uno de los elementos que utilizaban para describir la intensidad de la experiencia en los ratones fueran las vocalizaciones. Eso presupone la indemnidad de las funciones receptoras de la madre, de elementos provenientes de los sujetos con los cuales se está apegando, y también presupone la indemnidad de las crías, para que tengan la capacidad de hacer la vocalización. Me parece curioso que se haya usado la vocalización como indicador y no otros elementos, por ejemplo, la visión, que se sabe que es muy significativa en el proceso inicial de la crianza, lo mismo que el tacto. ¿Por qué utilizaron específicamente la vocalización?

Dr. Villarroel: Según un artículo leí, sólo por razones prácticas, porque contar el número de agús de las ratitas era más fácil que contar las miradas.

Pregunta: Se podría pensar que es un fenómeno probabilístico y que la vocalización de la rata podría ocurrir por azar.

Dr. Villarroel: No, porque está estandarizado el número de *agús* que hacen las ratas frente a su madre en situaciones normales. Dejan una grabadora en la jaula, junto a las ratas, durante muchas semanas, luego cuentan el número de *agús* que han emitido durante varios meses, con un computador. De alguna forma, detectan la intencionalidad del ruido.