

Fundamentos biológicos de la somatización

Máster Neurociencia y Cognición

MNCC

Javier Gómez Martín

Introducción

El presente trabajo pretende hacer una revisión de los mecanismos biológicos que subyacen a los procesos de somatización y otros desordenes psicosomáticos como la depresión y el síndrome de fatiga crónica entre otros. Es conocido además, que detrás de muchos de estos procesos que podríamos englobar bajo la denominación de síntomas médicos no explicables (“medically unexplained symptoms, MUS”) existe una historia traumática vital. Revisaremos las diferentes teorías que explican esta relación entre una historia traumática y el desarrollo de MUS.

Al menos el 33% de los síntomas somáticos son inexplicables desde un punto de vista médico. Muchos pacientes presentan síntomas concretos como dolor de espalda, dolor de cabeza, mareos, disnea... otros presentan síndromes funcionales caracterizados por un conjunto de síntomas somáticos como el síndrome de colon irritable o el trastorno de somatización.

La somatización es una alteración caracterizada por la presencia de síntomas funcionales o psicosomáticos y medicamente no explicables. Los síntomas se presentan durante al menos dos años y tienen una prevalencia de un 4-7% en la población general. Tanto en la depresión como en el síndrome de fatiga crónica/encefalomiелitis miálgica (SFC/EM) son comunes y característicos síntomas somáticos similares. Hoy día se conoce que estos síntomas se relacionan con alteraciones biológicas concretas. La inflamación, una activación inmune celular y una alteración en la vía catabólica del triptófano son fenómenos asociados con los síntomas psico/fisiosomáticos de la depresión y el síndrome de fatiga crónica.

Existe una convergencia de fenómenos entre la somatización y el SFC, hasta el punto de que el 72% de la población con SFC se considera que presentan somatización si son evaluados con los criterios del DSM-IV. Esta importante coincidencia soporta la hipótesis de que ambos síndromes pueden ser diferentes manifestaciones de procesos comunes subyacentes. Otro fenómeno que hace confusa la clasificación de la

somatización es su alta comorbilidad con la depresión (69%). Igualmente hay una fuerte comorbilidad entre la depresión y el síndrome de fatiga crónica.

Desde el siglo XVIII se ha reconocido que los MUS tienen un origen psicológico y desde la medicina y la psiquiatría se ha considerado que una posible experiencia traumática podría ser un factor etiológico importante en el desarrollo de MUS. Además, datos recientes sugieren que los síntomas somáticos tienen también una explicación biológica.

Sería interesante comentar que cuando hablamos de MUS nos estamos refiriendo a lo que se conoce como somatización funcional y habría que distinguirla de la somatización “presente” que ocurre en los procesos de ansiedad o depresión relacionados con situaciones vitales concretas, así como de la somatización hipocondriaca, que se refiere más bien a la percepción que el individuo tiene del proceso patológico que está viviendo. En el caso de la somatización funcional, sin embargo, la asociación de un trauma previo con MUS, que son independientes de una alteración psíquica o física específica, necesita modelos que puedan explicar esta relación. El nexo de unión entre un trauma previo y la somatización funcional ha sido, y todavía hoy en día es, un enigma que diferentes modelos teóricos han tratado de explicar.

Modelos teóricos

Existen tres modelos diferentes para explicar esta relación: la disociación, la conversión y el modelo cognitivo de jerarquía.

Modelo de disociación

Es el modelo más antiguo, propuesto por Janet en 1907. Según este modelo al experimentar un acontecimiento traumático se produce una reducción en la atención, que mediante dos mecanismos distintos puede conducir a la aparición de MUS.

Primero, la reducción de la atención limita el número de canales sensoriales que pueden ser atendidos simultáneamente. Esta concentración en algunos canales a expensas de otros produce la pérdida de control voluntario de los canales inatendidos. Esta distribución atencional puede desarrollar un estilo de atención particular y habitual. Esto no quiere decir que la información no atendida no sea procesada, sino que es procesada al margen del control consciente. Este procesamiento de información disociada produce los denominados síntomas negativos como pérdidas de memoria, control motor o procesamiento de información somatosensorial.

El segundo mecanismo se refiere a la activación de memorias que se han disociado de la memoria autobiográfica que soporta el sentido personal de identidad. La reducción de la atención excluye una plena conciencia de la información acerca del evento traumático y evita la integración de esas memorias con el conocimiento personal de base. Como estas memorias no son integradas con el conocimiento preexistente, los individuos no tienen control en la activación de estas memorias y consecuentemente causas internas o ambientales pueden disparar estas memorias. Este proceso se conoce como síntomas disociativos positivos. Ejemplos de aspectos sensoriomotores o afectivos de eventos traumáticos reexperimentados pueden ser distorsiones sensoriales, dolor o tics.

Modelo de conversión

También a finales del siglo XIX, Freud introdujo el concepto de conversión. En este modelo la presentación de síntomas somáticos se considera como una defensa contra situaciones emocionales abrumadoramente negativas. Se toma un modelo energético para explicar los mecanismos de este fenómeno, según el cual, el cerebro trata de regular la experiencia consciente de sensaciones afectivas negativas suprimiendo el recuerdo consciente de memorias dolorosas relacionadas con el trauma. Aunque inicialmente este proceso protege a la persona, la energía relacionada con la situación afectiva no puede ser descargada por vías normales. Consecuentemente el equilibrio energético se rompe y esa energía se “convierte” en síntomas somáticos que estaban

presentes en el momento del trauma o que son una representación simbólica de él. Según este modelo, una persona puede manifestar el estrés relacionado con un trauma desarrollando MUS sin ser consciente de la situación afectiva negativa relacionada con el conflicto. El primer beneficio de desarrollar MUS es la reducción de la ansiedad, pero también tiene otros, como la atención recibida por la manifestación de los síntomas o la evitación de situaciones negativas como pueda ser acudir al trabajo.

Aunque las ideas originales acerca de la descarga de energías psíquicas fueron descartadas hace mucho tiempo, la idea de algún tipo de conversión de los conflictos psíquicos en síntomas somáticos continúa ampliamente respaldado en parte de la comunidad científica y en el público en general.

Modelos cognitivos jerárquicos

La mayoría de estos modelos integran conceptos teóricos de las teorías previas del desarrollo de MUS y comparten similitudes con las teorías disociativas. Los modelos de Brown y Oakley, por ejemplo, están basados en las actuales modelos cognitivos de control jerárquico de la atención. En su modelo, se describe un sistema de control ejecutivo de nivel superior, “the supervisory attentional system” (SAS) que mayoritariamente está localizado en el córtex prefrontal. Se concibe como un sistema modulador de las actividades y comportamientos que entra en acción cuando las rutinas automáticas no son suficientes, como en las situaciones novedosas. Las rutinas automáticas están a su vez controladas por procesos de control más bajos jerárquicamente, que incluyen unidades comportamentales bien aprendidas que son activadas por estímulos ambientales y contextuales a través de procesos semiautónomos llamados programas de contención “contention scheduling”. Según este modelo los MUS aparecen cuando la activación crónica de “representaciones mentales” almacenadas en la memoria, causan la selección, por parte de los procesos atencionales de menor nivel “contention scheduling”, de información sensorial o programas motores inapropiados, resultando en una mala interpretación de lo sensorial o falta en la activación motora.

Integración de lo cognitivo y lo neurobiológico

Aunque los pacientes con MUS no reciben un diagnóstico médico que pueda explicar sus síntomas completamente, se han identificado mecanismos fisiológicos plausibles por los que los MUS pueden estar generados. Hay dos importantes líneas de evidencia, la alteración en el eje HPA (hipotálamo-hipofisario-adrenal) y la modulación de la actividad del SNC. Son dos factores de gran valor para explicar como el estrés y una situación traumática se puede relacionar con alteraciones en el procesamiento frontal de la atención. Se conoce que los glucocorticoides relacionados con la respuesta al estrés pueden tener un fuerte impacto en las funciones prefrontales.

Mayer et al. (2001) propusieron un modelo en el que alteraciones en los sistemas centrales de estrés en individuos predispuestos son desencadenadas por determinados estresores y juegan un papel principal en la fisiopatología de los MUS. Según este modelo la respuesta individual al estrés es generada por una red de estructuras cerebrales integradas, incluyendo al hipotálamo (núcleo paraventricular, PVN), amígdala y sustancia gris periacueductal. Estas estructuras reciben aferencias viscerales y somáticas y de estructuras corticales, en particular de la parte ventral de la corteza cingulada anterior y de la corteza prefrontal medial (ventromedial y orbitofrontal). Esta red integrada da eferencias a la hipófisis y a los núcleos pontomedulares para mediar en las respuestas neuroendocrinas y neurovegetativas.

Este mecanismo central de control del estrés está bajo retrocontrol de las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas del tronco cerebral y de la vía de los glucocorticoides, que ejerce un control inhibitorio mediante los receptores glucocorticoides localizados en el hipocampo y el córtex prefrontal medial. La respuesta de este mecanismo central del estrés incluye la implicación del sistema nervioso autónomo, el eje HPA, los mecanismos endógenos de control del dolor y las vías ascendentes aminérgicas.

La sensibilidad individual al estrés no está solo bajo control de la genética, sino que también está influenciada por la vivencia de situaciones traumáticas y por el estrés

patológico, que puede generar cambios duraderos o incluso permanentes en los circuitos centrales del estrés. Estos cambios pueden incluir en realidad alteraciones en las respuestas del sistema neurovegetativo, cambios neuroendocrinos, en el sistema inmune y en la modulación del dolor y cambios en la activación de áreas cerebrales.

Dos aspectos de este modelo como son la reactividad del eje HPA y la activación de las áreas cerebrales juegan un papel importante en el desarrollo de varios trastornos somatoformes y en el más amplio concepto de MUS.

Se han observado indicios de hipocortisolismo en diferentes tipos de MUS y se ha hipotetizado que debido a la pérdida de las propiedades protectoras del cortisol, el hipocortisolismo mantenido puede jugar un papel en el desarrollo de MUS. Sin embargo también hay ejemplos de niveles incrementados de cortisol en pacientes con problemas de somatización comparados con controles sanos. Por lo tanto, hay indicaciones claras de la desregulación del eje HPA en pacientes con diferentes alteraciones somatoformes, aunque algunos hallazgos son ciertamente contradictorios. Wang et al. (1996), por ejemplo, encontraron que la hiperactividad inicial del eje HPA era continuada por hipoactividad. Asimismo, hay indicaciones, como mostraremos más adelante en el trabajo, de la implicación del sistema inmune en la alteración de las funciones del eje HPA.

Estudios con neuroimagen en varios trastornos somatoformes han puesto de manifiesto alteraciones en la activación de estructuras inhibitorias frontales como la corteza cingulada o el córtex orbitofrontal. Varios estudios han demostrado, por ejemplo, una activación disminuida en la corteza cingulada en pacientes con síndrome de colon irritable durante estimulación dolorosa. Curiosamente este fenómeno era más marcado en pacientes que habían sufrido un trauma de pequeños que los que no lo habían sufrido. Hay por tanto, diferentes estudios en diferentes tipos de MUS que sugieren un papel del SNC en la generación y percepción de los síntomas. Sin embargo, los fenómenos exactos que subyacen a dicha alteración difieren de unos estudios a otros y puede ser debido a la variabilidad individual, a la patología concreta y al diseño del estudio.

Si tratamos de integrar los hallazgos neurobiológicos con los modelos cognitivos podríamos decir que el trauma puede servir como un factor precipitante en la generación de MUS. Otros proponen al trauma como un factor predisponente, que haría al sistema central del estrés más vulnerable a los efectos de los estresores posteriores, que serían los factores precipitantes para el comienzo de los síntomas. Además, los hallazgos de la activación alterada del SNC en varias formas de MUS pueden ofrecer una explicación del fracaso en la modulación de la atención a la información sensorial y a las representaciones mentales almacenadas en la memoria.

Si bien no está claro el mecanismo de unión de estos dos fenómenos, algunos autores como Mayer et al (2001), afirman que el aumento de liberación de noradrenalina durante el estrés puede estar asociado con alteraciones en la activación prefrontal e hipocámpica en el síndrome de colon irritable. Además el córtex prefrontal, cíngulo y el hipocampo son también dianas del cortisol. Otros estudios sugieren que funciones prefrontales como la memoria de trabajo, la planificación y conductas de evitación están mermadas con estrés, pero solo cuando los niveles de noradrenalina y cortisol están significativamente incrementados. Por lo tanto, la respuesta glucocorticoidea puede ser un factor importante que influya en los efectos que el estrés tiene en la región prefrontal. Todos estos hallazgos sugieren, por tanto, que la respuesta al estrés de la vía HPA es fundamental a la hora de explicar la relación entre las experiencias traumáticas y las funciones prefrontales deterioradas que pueden estar implicadas en las quejas sensoriales y motoras.

Aspectos Neurobiológicos

Si nos centramos en aspectos puramente biológicos, pero también directamente relacionados con la respuesta al estrés, podemos hacer referencia a la inflamación, la respuesta inmune celular y la vía catabólica del triptófano como fenómenos involucrados en la presencia de diferentes modalidades de MUS.

Inflamación e inmunidad celular

Existe gran cantidad de datos que muestran que la depresión está caracterizada por la activación de la inmunidad celular y la inflamación. Los primeros mediadores de la inflamación son las citoquinas proinflamatorias interleuquina 1B y el factor de necrosis tumoral alfa, que activan vías de señalización intracelular como el factor nuclear kB, que promueve la producción de un mayor número de citoquinas inflamatorias, incluyendo la interleuquina 6 e interleuquina 8, e induciendo la producción de interferón gamma por las células T.

Los factores inflamatorios están considerablemente aumentados en la depresión, estando especialmente asociados a síntomas vegetativos. Valores plasmáticos incrementados de citoquinas proinflamatorias están específicamente relacionados con síntomas somáticos como la fatiga, problemas de concentración y memoria, mientras que valores aumentados de neopterina, un indicador de la activación de la inmunidad celular está asociado con hiperalgesia y alteraciones neurocognitivas.

En el SFC los síntomas psico/fisiosomáticos están significativamente asociados a biomarcadores de la inflamación y activación de la inmunidad celular.

En general, las citoquinas inflamatorias y de la inmunidad celular parece que son parte de las causas de los típicos síntomas psico/fisiosomáticos característicos de la somatización, el SFC y la depresión, como la fatiga, malestar, síntomas autonómicos y neurocognitivos y la hiperalgesia.

Catabolización del triptófano (Trycats)

La depresión se asocia clásicamente con bajos niveles de serotonina, que depende de la disponibilidad del triptófano. Más del 95 % del triptófano sigue la ruta catabólica Trycat, no llegando a convertirse en serotonina. Un incremento en la vía Trycat merma la producción de serotonina y melatonina. El triptófano es convertido en quinurenina por dos encimas: IDO (indoleamina 2,3 dioxigenasa) y TDO (triptófano 2,3

dioxigenasa). IDO se activa predominantemente por el interferón gamma y también por la interleuquina 1B, el factor necrosante tumoral alfa y la interleuquina 17, mientras que TDO es inducida principalmente por el cortisol. IDO es sintetizada en muchos tejidos diferentes incluyendo las células glias cerebrales y células inmunitarias periféricas. TDO es sintetizada principalmente en el hígado, pero también en los astrocitos y algunas neuronas.

Una activación de la vía Trycat merma la cantidad de triptófano, disminuyendo la producción de serotonina y aumentando la síntesis de los diferentes productos resultantes de esta vía catabólica (Trycats), que tienen diferentes efectos en la actividad y supervivencia neuronal. La inducción de la vía Trycat por el interferón gamma, las citoquinas proinflamatorias y el cortisol vincula la inflamación y el estrés con niveles disminuidos de serotonina y una regulación alterada del dolor y del estado emocional.

En la depresión, los trycat neurotóxicos como la quinurenina y el ácido quinolínico están aumentados, mientras que el ácido quinurénico (trycat neuroprotector) está disminuido. La activación de la vía trycat también juega un papel importante en la somatización. Los pacientes que presentan este trastorno tienen niveles de triptófano en el plasma significativamente bajos, incluso si no presentan depresión.

La actividad aumentada de la vía Trycat induce la depresión de dos maneras. Por un lado disminuyendo los niveles de triptófano, serotonina y melatonina, y por otro mediante la acción directa de los trycats sobre las neuronas. La quinurenina y el ácido quinolínico son depresogénicos, ansiogénicos, excitotóxicos y neurotóxicos, mientras que el ácido quinurénico es neuroprotector. El sistema serotoninérgico es normalmente anti-nociceptivo, mientras que la disminución de los niveles de serotonina aumenta el dolor. La quinurenina incrementa la neuropatía periférica, el dolor y la motilidad del intestino, mientras que el ácido quinurénico disminuye estos fenómenos. Parece que el ácido quinurénico modula dos importantes receptores relacionados con la regulación del dolor: (a) inhibe la actividad de los receptores nociceptivos N-metil-D-aspartato (NMDARs); y (b) activa los receptores anti-nociceptivos acoplados a proteína G 35 (GPR35). Además, niveles disminuidos de ácido

quinurénico en la depresión y especialmente en la somatización, juega un papel importante en la aparición de síntomas psico/fisiosomáticos. La inflamación sistémica aumenta la expresión de NMDARs, provocando sensibilización en el dolor inflamatorio. La presencia de IDO a nivel periférico aumenta el nivel de quinurenina en sangre, afectando al cerebro y sugiriendo que la activación inmunitaria periférica puede modular de manera significativa los procesos centrales. La quinurenina causa ansiedad en animales y humanos, mientras que el ácido quinurenico es ansiolítico, sugiriendo que niveles bajos de éste en la somatización y su papel en la regulación del dolor contribuye a aumentar los niveles de ansiedad.

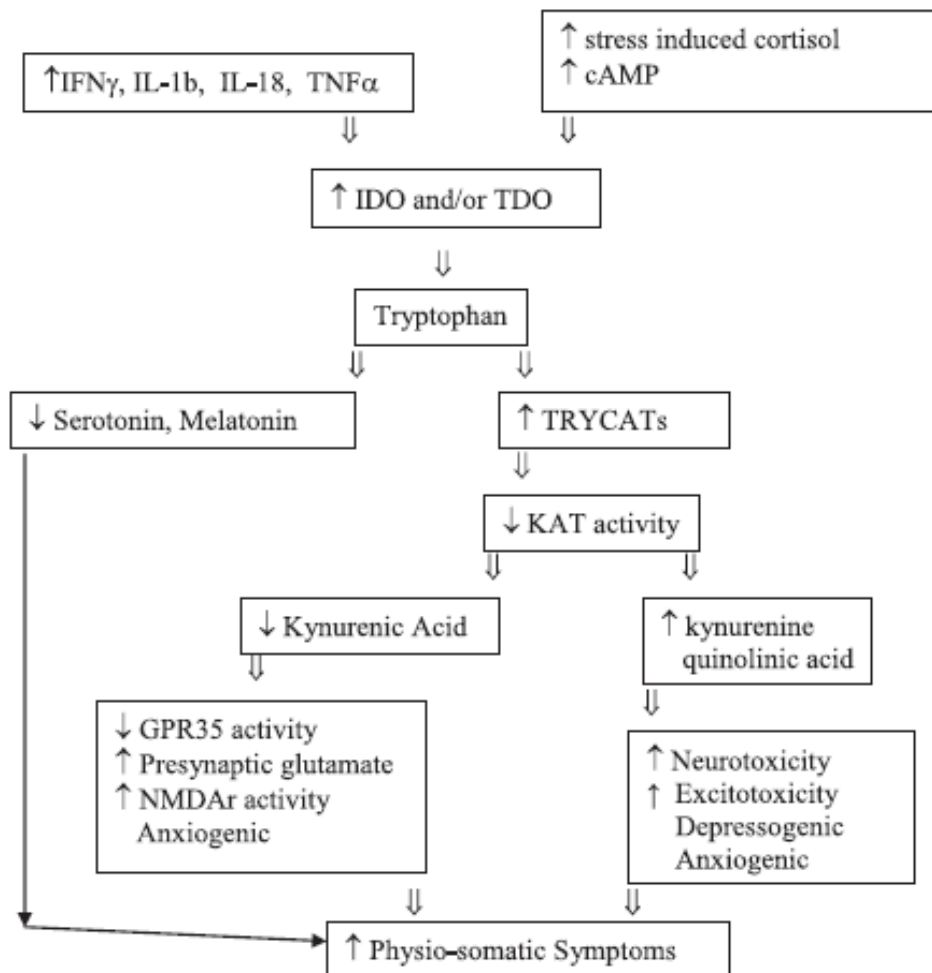


Fig. 1. Extraído de Anderson et al. (2012). Papel de la vía de la quinurenina y de las citoquinas proinflamatorias en la fisiopatología de la somatización. Obsérvese como todo el proceso comienza con un incremento de los niveles de cortisol relacionado con el estrés.

Conclusiones

Los denominados MUS (Medical Unexplained Symptoms) son un grupo muy heterogéneo de trastornos cuyo nexo es la presencia de síntomas funcionales de diferente naturaleza a los cuales no se les puede atribuir una causa médica concreta.

Existe una correlación entre la presencia de MUS y la existencia de una experiencia vital traumática.

Podemos encontrar diferentes teorías que expliquen como una experiencia traumática puede provocar el desarrollo a corto o largo plazo de síntomas somáticos. Hoy en día la teoría más aceptada es la teoría cognitiva jerárquica.

Existen evidencias claras de que las experiencias traumáticas tempranas tienen efectos sobre la sensibilidad al estrés del eje HPA, y puede estar asociado al desarrollo de MUS en periodos posteriores en los que aparezca un nuevo estresor. Asimismo, hay evidencias claras de alteraciones en la activación de áreas prefrontales en diferentes tipos de MUS, fenómeno que se relaciona también con una respuesta alterada al estrés.

Desde el punto de vista puramente biológico, se conoce que muchos tipos de somatización se relacionan con una respuesta de inflamación, una respuesta de la inmunidad celular y una alteración en el catabolismo del triptófano.

Aunque existe cierta cantidad de datos, es necesaria una mayor investigación que pueda categorizar o generar una clasificación más concisa de lo que se denominan MUS y correlacionar cada patología con hallazgos biológicos concretos. Asimismo, sería necesario profundizar en el nexo entre lo cognitivo y lo neurobiológico, para poder comprender los mecanismos concretos que provocan que una vivencia vital “no asimilada” desemboque en el desarrollo de síntomas somáticos.

Bibliografía

G. Anderson et al. Biological underpinnings of the commonalities in depression, somatization, and Chronic Fatigue Syndrome. *Medical Hypotheses* 78 (2012) 752-756.

K. Roefols, P Spinhoven. Trauma and medically unexplained symptoms. Towards an integration of cognitive and neuro-biological accounts. *Clinical Psychology Review* 27 (2007) 798-820.