

Sociedad Española de
Medicina Psicosomática
y Psicoterapia



● Apego, cortisol, inflamación, deprésión y cáncer: las estaciones del viaje

José Luis Marín
www.psicociencias.com
1 de octubre de 2015

El archipiélago del conocimiento

- Las enfermedades (casi nunca los enfermos) como islas incomunicadas, administradas bajo una Ley Orgánica: “prohibido visitar otras islas”.
- Se aceptan fenómenos de coexistencia (“comorbilidad”), sin necesidad de explicación.
- Así:
 - Depresión y cáncer
 - Enfs. Autoinmunes y depresión
 - Ansiedad y diabetes
 - Ansiedad, HTA e infarto de miocardio
 -

Algunas preguntas...

- ¿Podría haber nexos explicativos amplios?
- ¿Podría entenderse la enfermedad (y la salud) como camino, como experiencia vital, como “fractura biográfica”?
- De ser así, ¿cómo la psicoterapia actúa para revertir las secuelas bio-psico-sociales de tal fractura?

Inflamación y T. E. A.

- La evidencia del papel que juega la inflamación en el trastorno bipolar incluye el hallazgo del Dr. M. Beck (profesor de psiquiatría en la Universidad Deakin de Greenlong (Australia) de que las mujeres que recibieron estatinas tuvieron una incidencia de solo el 2% de trastorno depresivo (mono y bipolar) durante un seguimiento de 10 años de duración, muy por debajo de la tasa de incidencia cercana al 10% de las mujeres que no recibieron estatinas.

- *Ver el trastorno bipolar como un trastorno multisistémico debe ayudar a reconceptualizar los trastornos mentales como “trastornos del cerebro y del cuerpo”.*

**Psychother. Psychosom.
2010;79:323-5**

Litio y tratamiento de la artrosis

- El cloruro de litio (empleado como estabilizador del humor) podría ser utilizado para tratar la artrosis.
- La investigación fue realizada por la Universidad Queen Mary de Londres (QMUL) junto a científicos de la Universidad de Otago en Nueva Zelanda.
- El trabajo analizó los efectos de cloruro de litio en el cartílago y encontró que disminuía la inflamación y degradación asociada a la artrosis.

Inflamación y depresión

- Un nuevo estudio realizado por el Centro para la Adicción y la Salud Mental (CAMH), en Toronto, Canadá, constató que los marcadores de inflamación cerebral en personas que presentaban depresión clínica se incrementó en un 30 por ciento.
- Los hallazgos, publicados en '[Archives of General Psychiatry](#)', tienen importantes implicaciones para el desarrollo de nuevos tratamientos para la depresión.

La caída de un mito

- Serotonina y depresión: el marketing de un mito (*Serotonin and depression: The marketing of a myth*). David Healy
BMJ 2015;350
- La ciencia avanza destruyendo los modelos (y mitos) sólidamente establecidos.
- Atención al fenómeno "God of gaps".
- *Todos los modelos son falsos; algunos, son útiles* (Warren Weaver, 1894-1978).

Antiinflamatorios y psicosis

- *“Recientes metaanálisis y revisiones dan consistencia a la hipótesis inflamatoria de la psicosis....”*
- *“El efecto anticitokina de los antipsicóticos...”*
- *“La estrategia de añadir antiinflamatorios al tratamiento habitual de la esquizofrenia facilita el control de síntomas positivos y negativos...”*
- A. González Pinto. Hospital Universitario de Álava. 2014

“Nueva” fisiopatología de la depresión

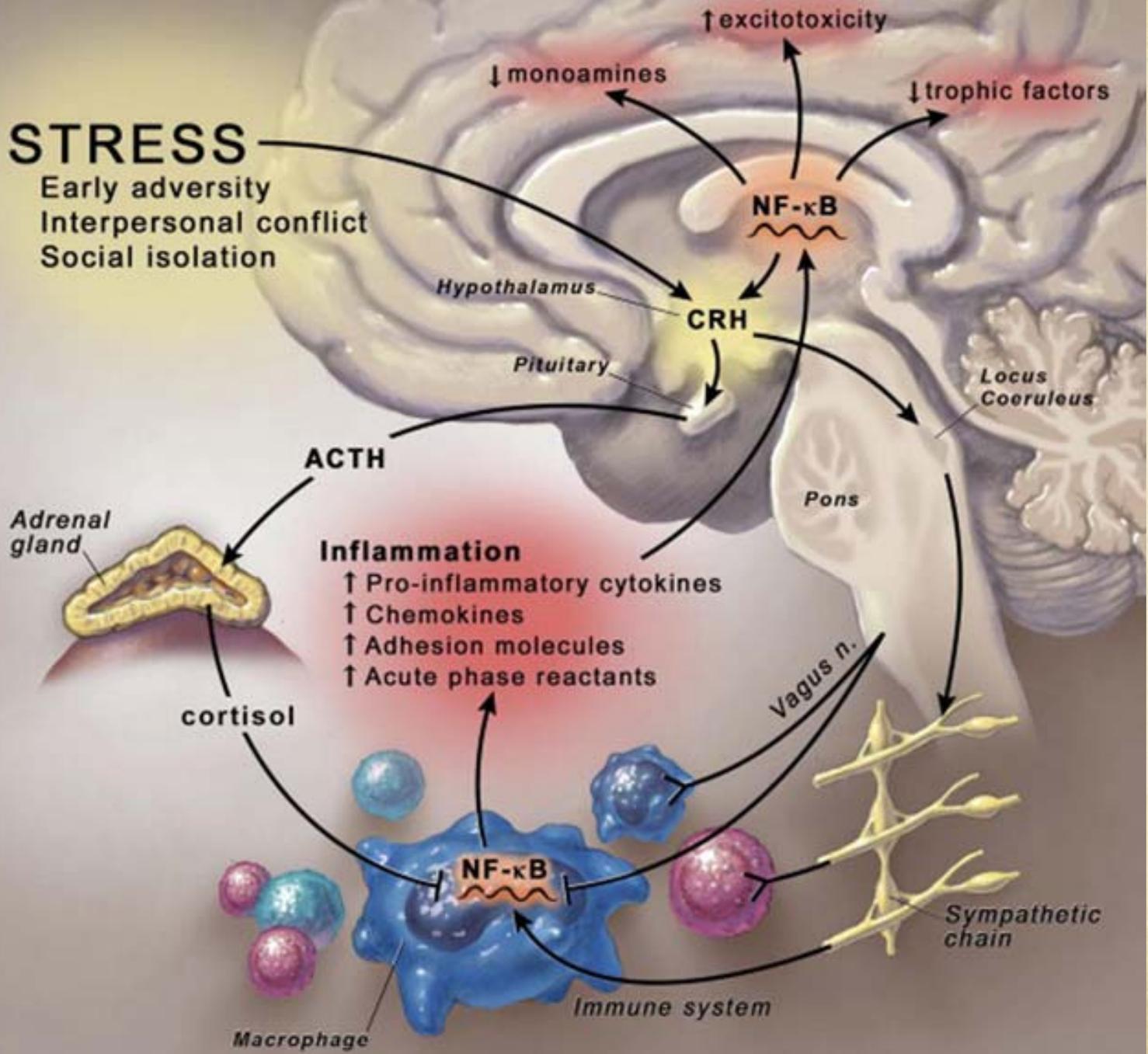
- La depresión con frecuencia acompaña a muchas enfermedades inflamatorias.
- El aumento de los biomarcadores inflamatorios se asocia con el trastorno de depresión mayor
- La exposición a agentes inmunomoduladores puede aumentar el riesgo de sufrir depresión.
- El estrés activa las vías proinflamatorias.
- Los antidepresivos disminuyen la respuesta inflamatoria.
- La inhibición de las vías inflamatorias puede mejorar el estado de ánimo.

Estrés prenatal

- Embarazo como crisis bio-psico-social.
- Generadora de estrés:
 - Eustrés
 - Distrés
- Proceso que afecta a todas las funciones fetales, incluyendo el desarrollo cerebral.
- Activación de las reacciones biológicas de estrés.
- Evaluar el estado de la madre durante el embarazo.

STRESS

Early adversity
Interpersonal conflict
Social isolation



Estrés perinatal

- El parto como experiencia traumática (estresante), para ambas partes.
- La activación del Eje Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal, como norma.
- El vínculo de apego puede:
 - Adaptar (y limitar) las reacciones de estrés
 - Mantener (o aumentar) las mismas.
- Asociado al estilo de apego parental y al estrés psicosocial circundante

Biología del estrés

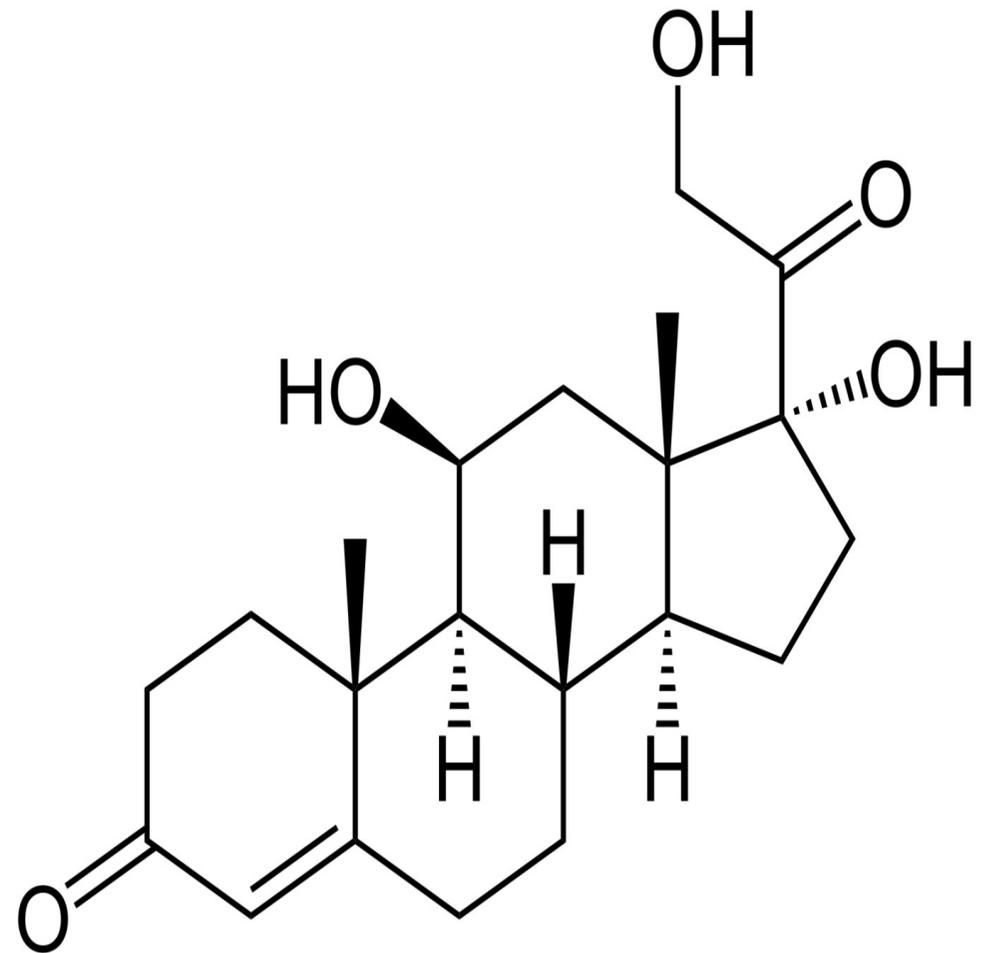
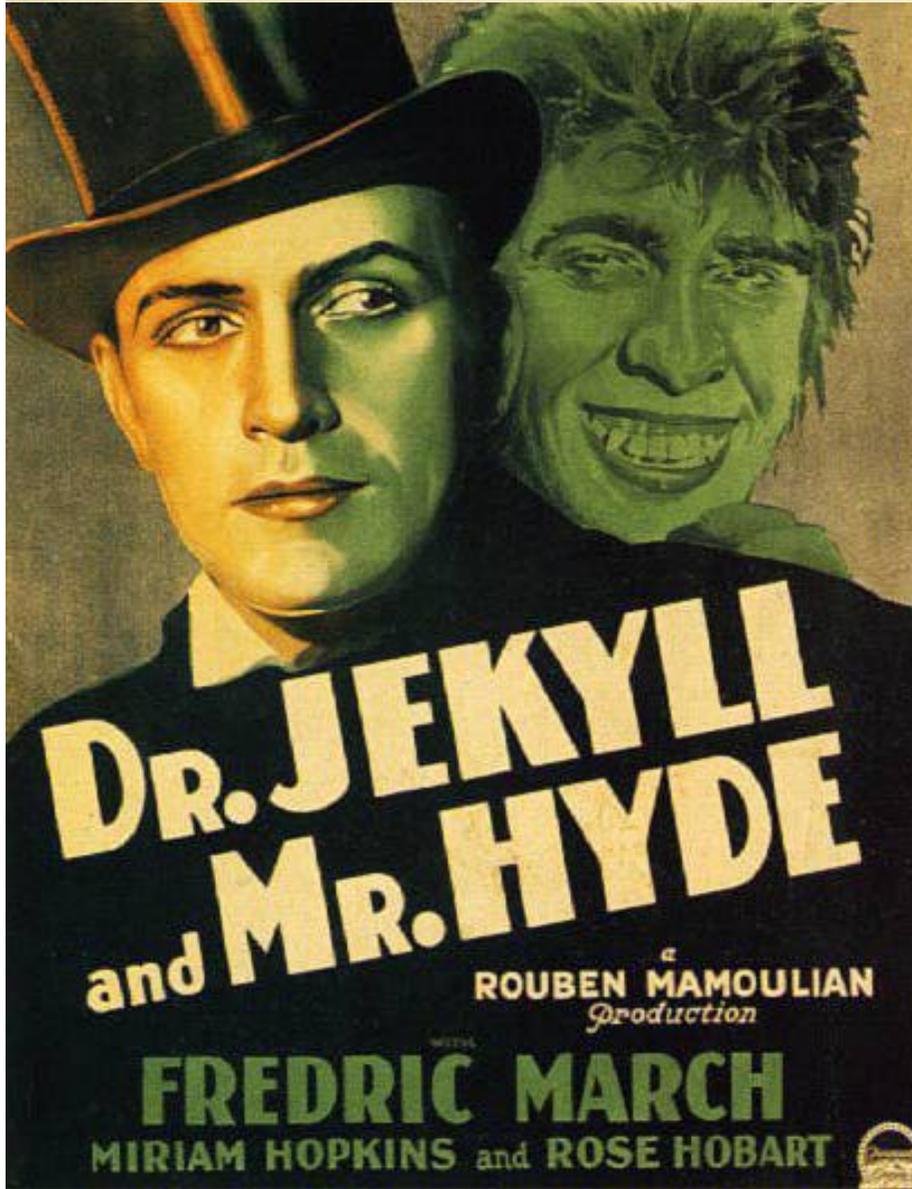
- Existen dos vías endocrinas que se activan en respuesta al estrés: el eje **Hipotálamo-Hipofiso-Adrenocortical** (HHA axis), que tiene al **Cortisol** como principal efector, y el **Sistema Simpático-Adrenal-Medular**, liberador de **catecolaminas**.
- La **excesiva** o **constante** estimulación de estas dos vías endocrinas puede interferir en su control sobre otros sistemas fisiológicos, y provocar alteración en el funcionamiento, también, del **sistema inflamatorio**.

- Como respuesta a situaciones estresantes, el hipotálamo incrementa la síntesis y liberación de **CRF**, hormona hipotalámica que estimula la liberación por parte de la hipófisis de **ACTH**, que a su vez provoca la liberación de **Cortisol** en las glándulas suprarrenales.
- Los glucocorticoides usualmente regulan la respuesta inmune inhibiendo la producción de *IL-6* y dando por terminada la cascada inflamatoria.

- La continua exposición al *cortisol*, propia de los estados de estrés, induciría una desensibilización de los receptores de glucocorticoides de determinadas células inmunitarias, como monocitos o macrófagos, involucrada en el proceso inflamatorio, alterando el efecto de control del *cortisol* sobre la inflamación.
- Así mismo, el estrés crónico se asociaría con una desensibilización, o mayor resistencia, de los receptores de los linfocitos a los glucocorticoides. Además, se ha descubierto que determinadas células del sistema inmunitario tiene en sus membranas receptores para la CRF, y la unión CRF-célula inmunitaria provoca la liberación de citocinas pro-inflamatorias.

- Recientemente se ha descubierto que *el estrés crónico reduce la sensibilidad de los tejidos al cortisol.*
- En concreto, lo que hace es que las células inmunitarias encargadas de producir la inflamación se vuelvan inmunes al cortisol, *el botón de apagado de la inflamación se rompe y la inflamación permanece continuamente activada.*
- Es decir, el estrés crónico está asociado con la incapacidad de las células inmunitarias para responder a las señales hormonales que normalmente regulan la inflamación.

El cortisol



ANTE UNA SITUACIÓN DE ESTRÉS TODO NUESTRO ORGANISMO REACCIONA



LIBERACIÓN MASIVA
DE CORTISOL

LIBERACIÓN
DE
HORMONAS

SECRECIÓN
GÁSTRICA

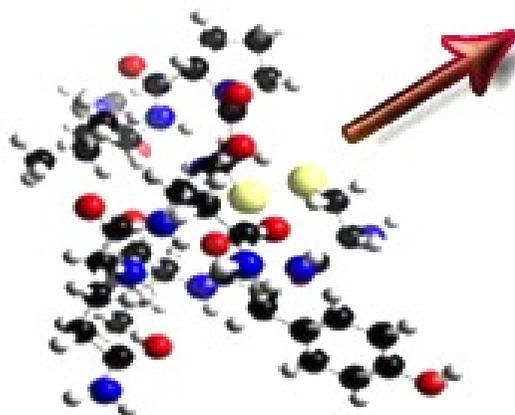
FORMACIÓN DE
GLUCOSA

FORMACIÓN
PROTEÍNAS

ACCIÓN
ANTIINFLAMATORIA

FORMACIÓN
GRASA

ELIMINACIÓN
AGUA
SODIO
POTASIO



Funciones del cortisol

- Influye en el **metabolismo de azúcares, proteínas y grasas**, provocando *liberación de azúcares y proteínas a la sangre*. El **nivel de azúcar en sangre aumenta**, así como la *resistencia a la insulina*, lo que puede facilitar la aparición de Diabetes. Además se produce la transformación de las proteínas en azúcar por lo que **perderemos masa muscular**.
- Contribuye a regular el **equilibrio de agua y minerales en el cuerpo**, influyendo en la tensión arterial, el sistema óseo (el cortisol puede contribuir en gran medida a la *osteoporosis*) o a la *contracción muscular*

- El cortisol en estado normal varía su producción durante el día, siendo mayor por la mañana y reduciéndose por la noche, mejorando así nuestro estado de alerta durante el día.
- Influencia al sistema inmunitario, encargado de fabricar la inflamación (que nos protege frente a infecciones en casos agudos), ejerciendo una **acción reguladora de la inflamación** e indicándole al sistema inmunitario que puede bajar el nivel de inflamación, como un *interruptor que apaga la inflamación*.

Consecuencias neurobiológicas de las conductas de apego

- El establecimiento de un vínculo propio de “base segura” induce la liberación de oxitocina (en la madre y en el bebé), facilitando en el bebé cambios fisiológicos de calma, tranquilidad, placer, mejoría del sueño, menor respuesta al estrés, y aumento del deseo de interacción social.
- Los niveles de cortisol inducidos por el estrés son disminuidos por la crianza “suficientemente buena” del niño.

- 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 privación de una adecuada figura de apego se puede manifestar con 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.
- Todo ello está mediado por la actividad del Eje HHA

Apego, cortisol y estrés

E. Reguera, Rev. AEN, 2014

- Marcada conexión entre la disregulación del eje HHA y situaciones de negligencia, abuso, maltrato o abandono por parte de las figuras de apego.
- Hiporreactividad: fallas en el cuidado, incapacidad para responder adecuadamente a las necesidades del niño.
- Hiperreactividad (sensibilización del eje HHA) en maltrato y otras situaciones traumáticas.
- La enfermedad, en cualquier edad, como resultado.

Hipocampo: clave en la experiencia traumática

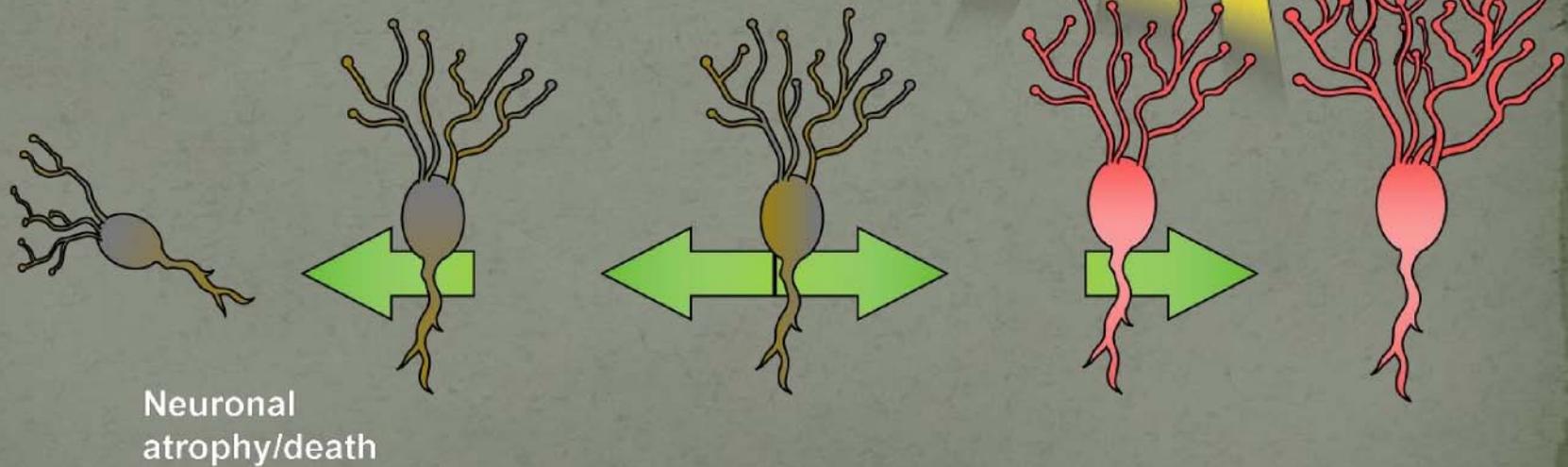
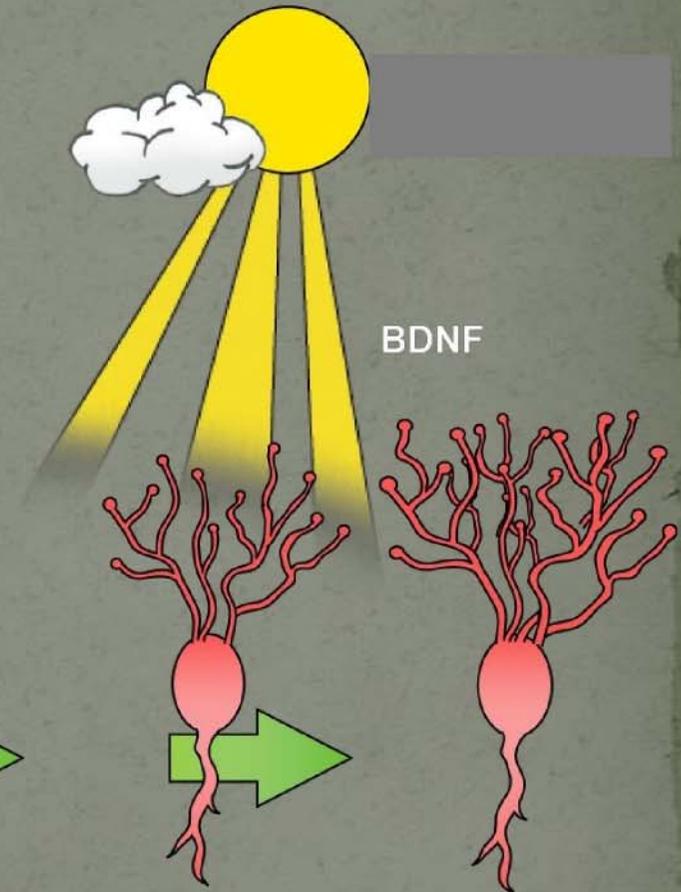
- El hipocampo es una estructura clave en la regulación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal que se observa alterado en el Trastorno Depresivo Mayor y en las víctimas de experiencias traumáticas.
- La afectación del hipocampo (disminución de tamaño) produce una alteración de la regulación neuroendocrina que da lugar a unos altos niveles de cortisol, tóxicos para el organismo
- Los altos niveles de cortisol también pueden afectar a la plasticidad y a la supervivencia neuronal a través de la modulación de un factor neurotrófico, el BDNF

Neuroplasticidad y BDNF

Brain-Derived Neurotrophic Factor

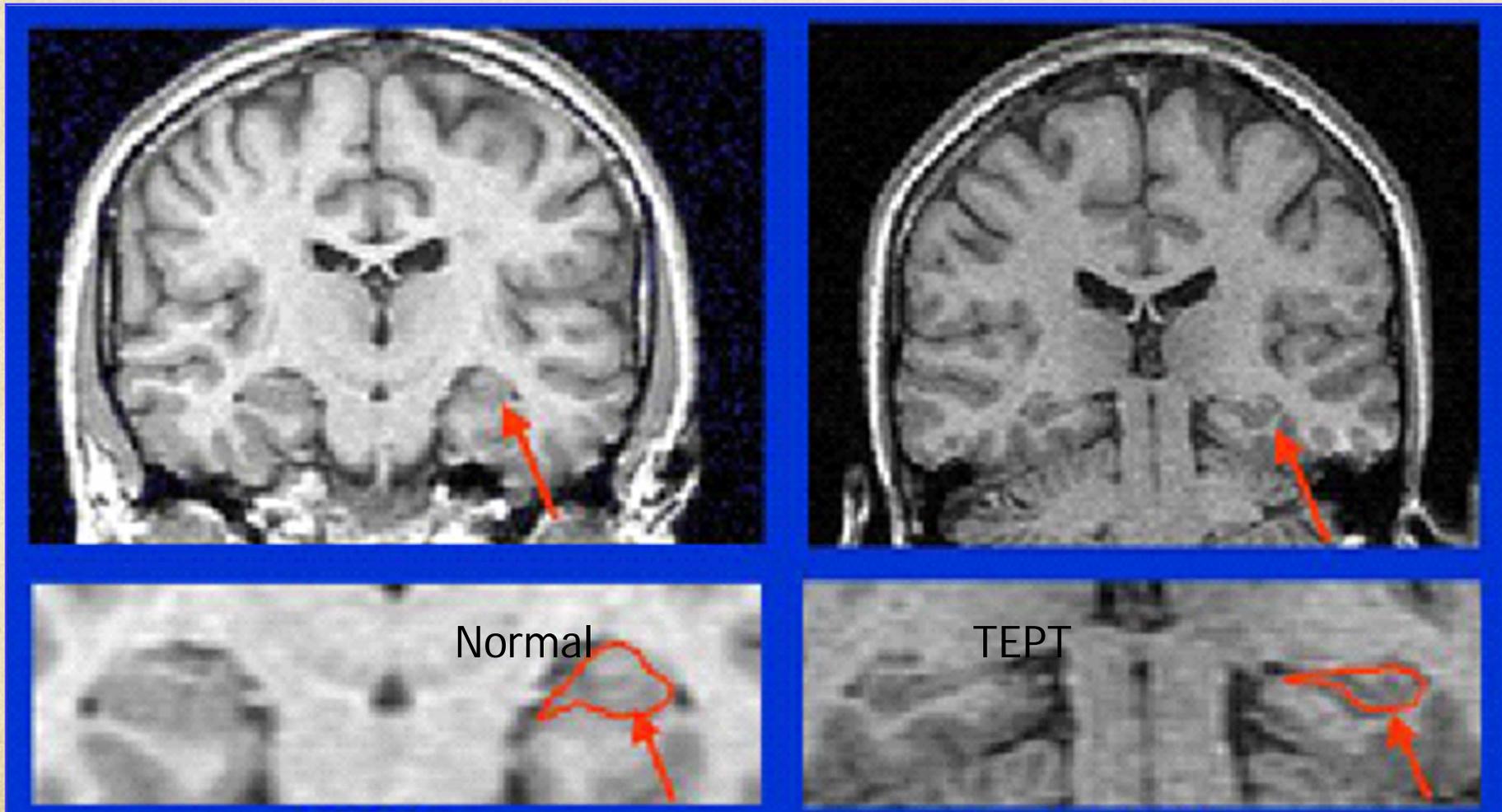


Niveles de BDNF
disminuidos



Cambios en el volumen del hipocampo asociado al trauma

Atrofia del hipocampo en el TEPT



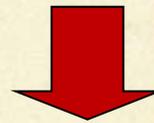
Predisposición genética?

Eventos adversos tempranos



Fenotipo vulnerable

Hiperactividad eje HHA
Hiperactividad NA
Disminución neurogénesis
Aumento neurotoxicidad

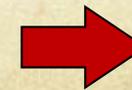


Vulnerabilidad al estrés ante eventos vitales

Eventos Vitales
o
Traumas de
Aduldez

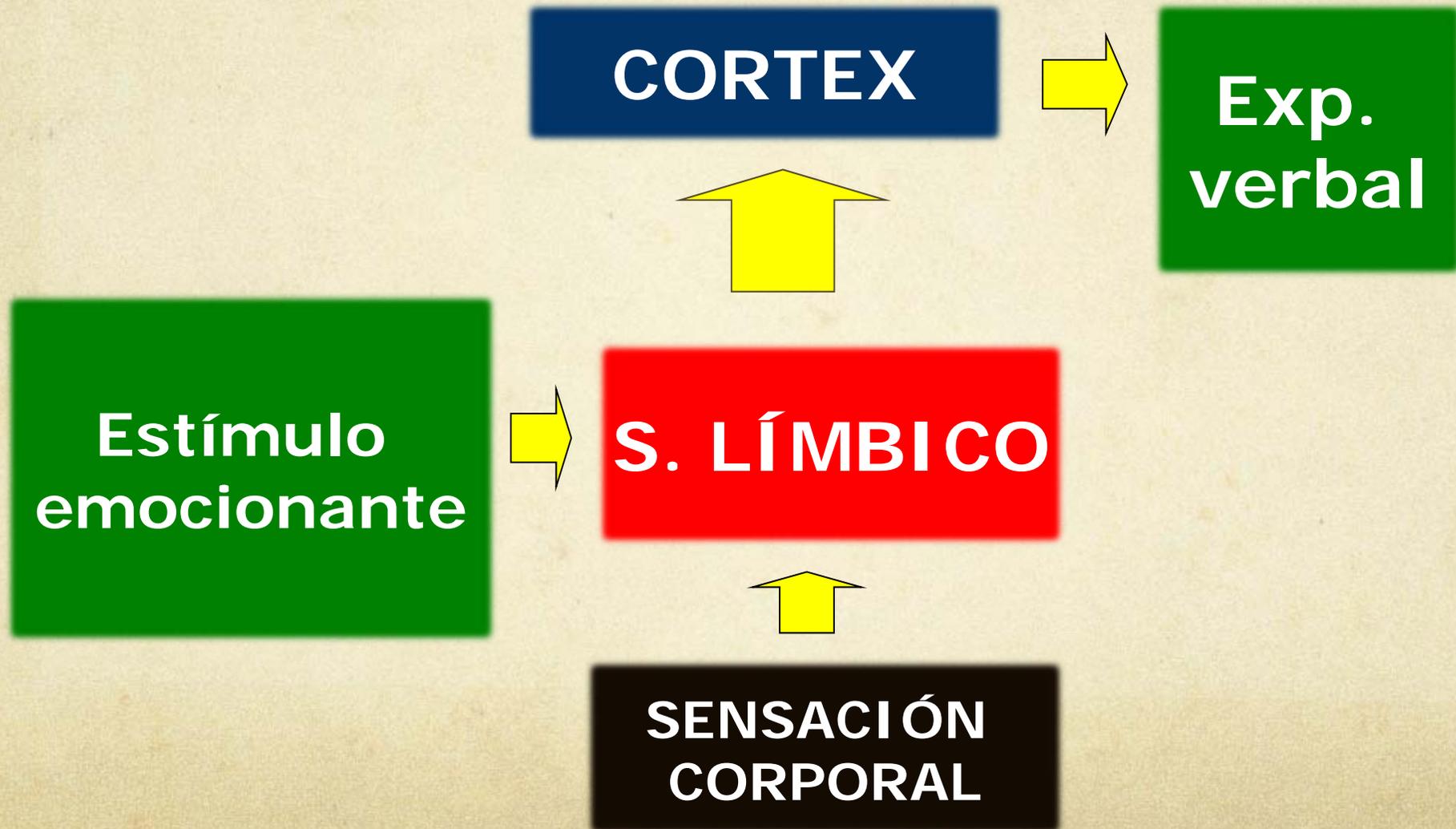


Alteraciones
Biológicas



Síntomas

Expresión emocional



¿Qué hacemos en psicoterapia?

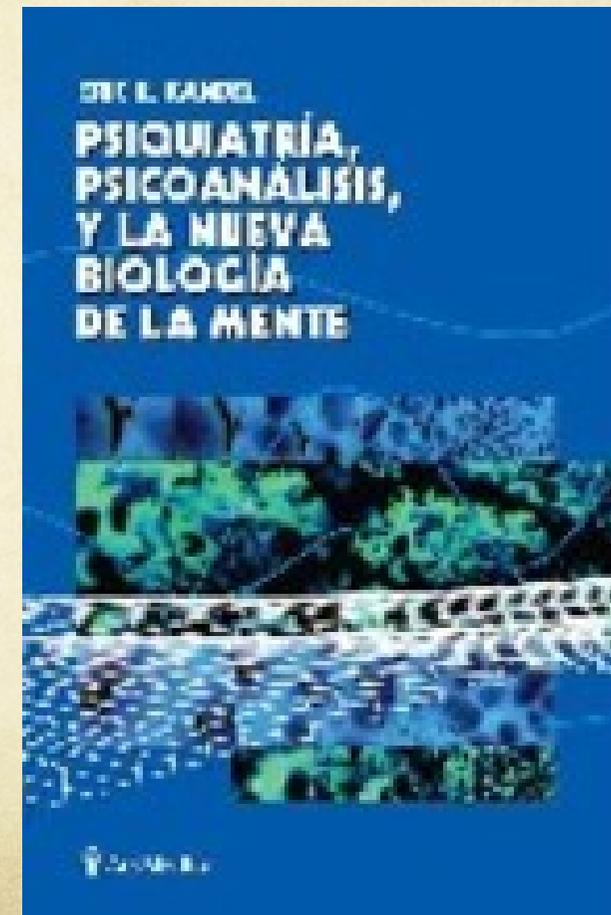
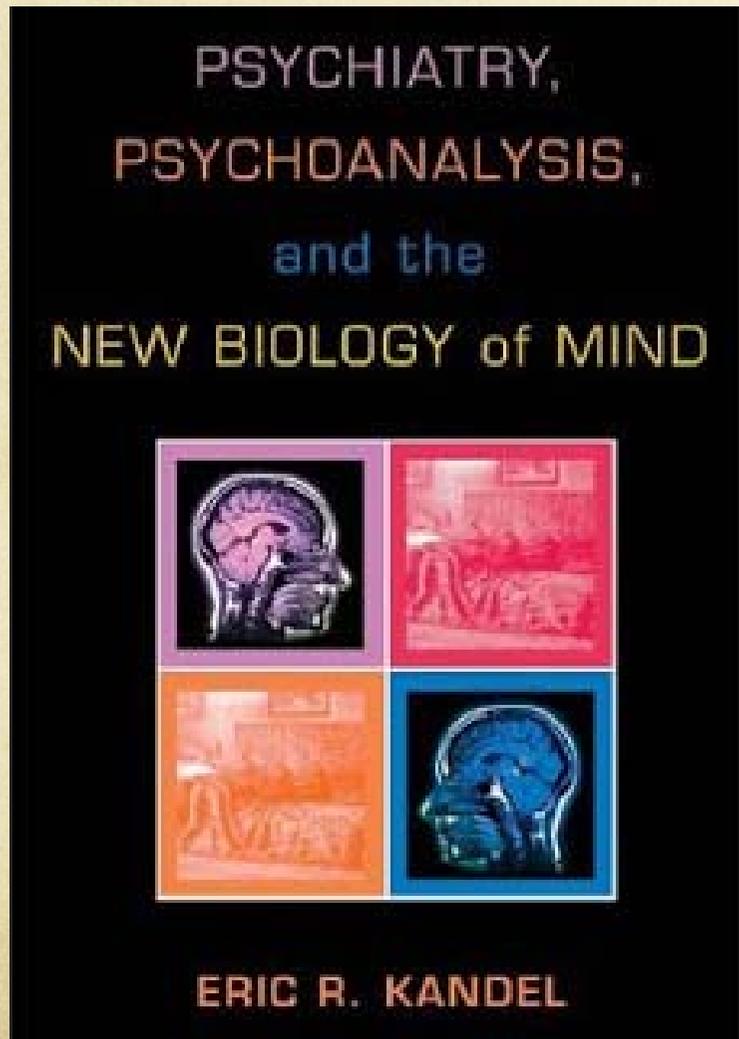
- En una relación de “base segura” (M.Ainsworth), limitar la hiperactivación del eje HHA → Cortisol → Alteraciones funcionales (y morfológicas) de todo el organismo. El terapeuta como “oxitocina”.
- No importa el modelo, la técnica... todos pueden ser válidos, como demuestra la experiencia. “La psicoterapia como experiencia emocional correctora” (F. Alexander).
- En resumen, terapia del trauma de apego.
- “Lo que cura es el vínculo” (Keselman, Aznárez)

Base segura en la relación

Parámetros:

- Coherencia
- Fiabilidad
- Responsividad
- Proximidad no posesiva
- Límites firmes

Neurobiología de la psicoterapia

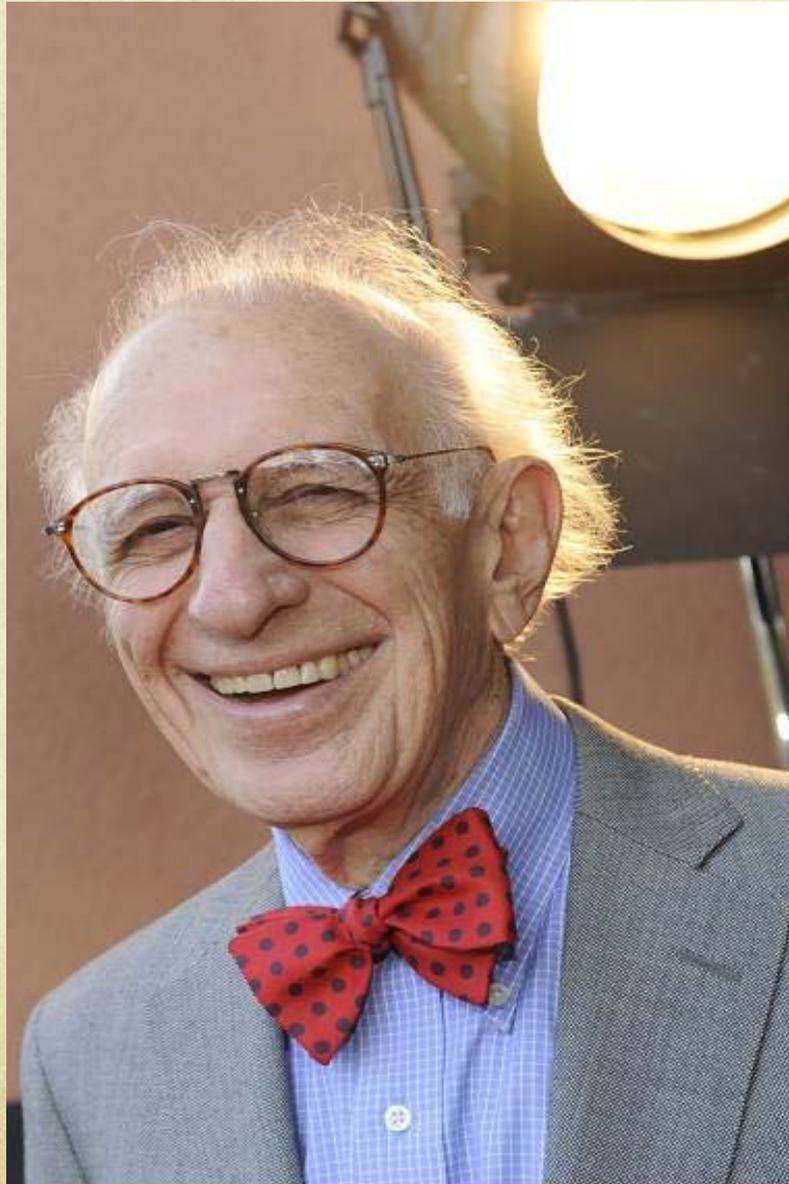


Psicoterapia y neurociencias

- ▶ E. Kandel (2007): *Psiquiatría, psicoanálisis y la nueva biología de la mente*. Barcelona: Ars Medica.
5 principios:
 - 1º: Todos los procesos mentales, incluso los procesos psicológicos más complejos, son consecuencia de operaciones del cerebro.
 - 2º: Los genes determinan en gran medida el patrón de interconexiones entre las neuronas cerebrales.

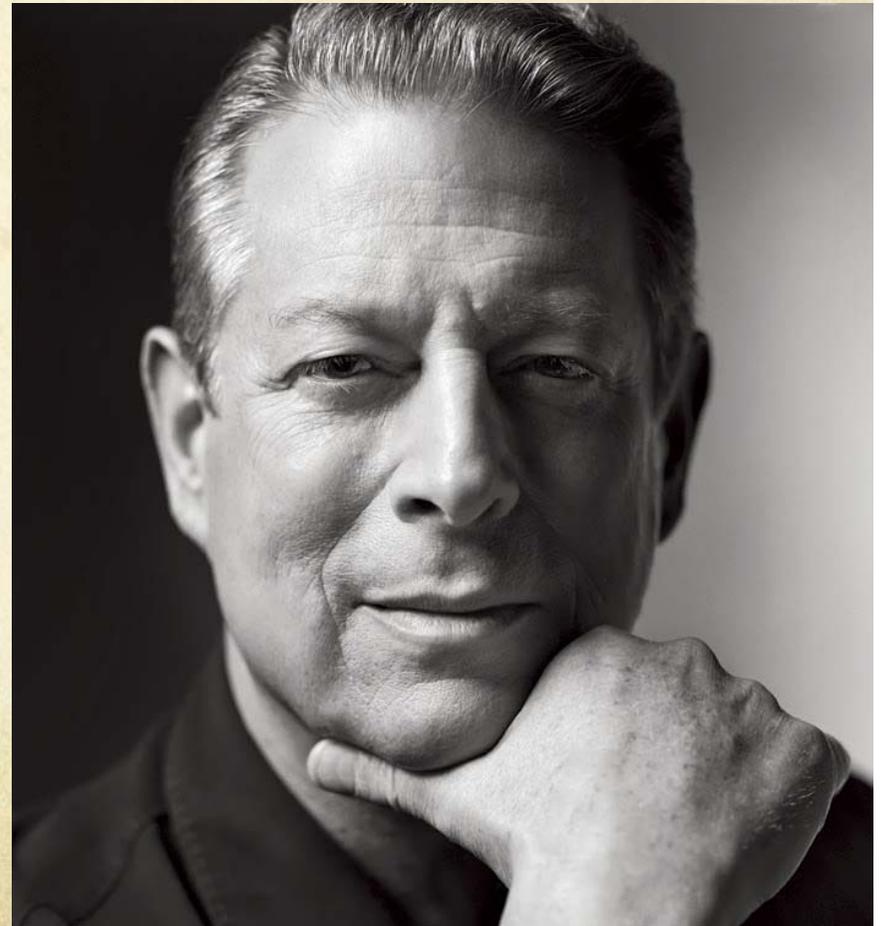
- 3º: Las alteraciones genéticas no justifican por sí solas toda la varianza de las enfermedades mentales. El aprendizaje produce modificaciones en la expresión genética. Las experiencias vitales precoces modulan esos aprendizajes por vías PNEI.
- 4º: Las alteraciones de la expresión genética inducidas por el aprendizaje provocan cambios en los patrones de conexión cerebral.
- 5º: Cuando la psicoterapia es eficaz y produce cambios a largo plazo en el comportamiento, lo hace a través del aprendizaje (vía PNEI), provocando cambios en el material genético.

Erik Kandel
Viena, 1929



Mr. Gore, ¿en que invertiría 500 M.\$?

- **En psicoterapia...**
- El País, primavera
de 2015



Muchas gracias por
vuestra atención

www.psicociencias.com