

# C ONDUCTAS AUTOLESIVAS, UNA EXPLICACIÓN NEUROBIOLÓGICA

Dra. Izabelen Garza Gutiérrez  
Dr. David Abraham Alam Escamilla\*

## Introducción

La conducta autolesiva no suicida, es definida como el daño autoinfligido sin la intención de morir. Existen muchas formas a las que puede recurrir una persona con el único objetivo de hacerse daño, lo más frecuente, es que sea realizándose cortes superficiales en diferentes partes del cuerpo, aunque también se efectúa por medio de golpes, quemaduras o rascado intenso.<sup>1, 3</sup>

El hecho de que alguien se quiera autolesionar y que estos actos sean repetitivos, resulta desconcertante para la mayoría de nosotros, por lo que una forma de explicar estos comportamientos, es entender la motivación que describen las personas que se autolesionan, tal es el caso de los siguientes ejemplos: como un reforzamiento negativo automático “*para parar los malos sentimientos*”, como reforzamiento positivo automático “*para sentir algo*” o “*para aliviar la sensación de vacío*”, como reforzamiento negativo social, “*para escapar de otros*” o “*para librarme de hacer algo*” y por último como reforzamiento positivo social “*para comunicar algo a otros*” o “*para recibir atención de otros*”<sup>1</sup>.

## Desarrollo:

La pubertad y la adolescencia se configuran como etapas evolutivas

de gran inestabilidad y suponen un riesgo importante para esta conducta. La prevalencia oscila entre el cinco y el 37% en muestras comunitarias; también se ha encontrado diferencia significativa entre



el género masculino y femenino, siendo el último el que presenta un mayor índice de casos, afortunadamente disminuye a medida que se va incrementando la edad, reportándose una prevalencia del 4% en muestras de población adulta<sup>1, 4</sup>.

Las conductas autolesivas forman parte del espectro de enfermedades

psiquiátricas como: el autismo, discapacidad intelectual, dependencia a drogas, trastornos depresivos, ansiosos o psicóticos, así como algunos trastornos de personalidad, refiriéndonos de manera especial al *trastorno límite de personalidad* (TLP). El trastorno límite de personalidad es un padecimiento que se caracteriza por la presencia de la desregulación emocional y conductual, alteración de la identidad, problemas cognitivos y dificultades interpersonales, siendo las conductas autolesivas parte de sus criterios diagnósticos.<sup>5, 6</sup>

En la actualidad, se ha documentado numerosa evidencia científica que argumenta las bases neurobiológicas comprometidas en este proceder tan disruptivo, se refiere especial interés en las regiones cerebrales involucradas en la regulación de la impulsividad, agresividad y afecto. Los datos incluyen estudios a nivel genético, estructural y neurobiológico. Es importante señalar que las alteraciones neurobiológicas asociadas, sólo sirven como vulnerabilidades o predisposiciones y su presencia no causa la conducta de manera directa.<sup>5</sup>

\* Docentes de tiempo completo de la Dependencia Ciencias de la Salud en la Universidad Autónoma del Carmen.

Más de un sistema biológico se encuentra involucrado en la etiología de las autolesiones, y los factores ambientales contribuyen o detonan su presencia. Es bien sabido que algunos entornos son catalogados como ambientes de alto riesgo, los cuales pueden agravar las vulnerabilidades biológicas subyacentes de los individuos. Los genetistas señalan que este fenotipo conductual tan disruptivo y heterogéneo es secundario a la influencia de múltiples genes de riesgo sometidos a un medioambiente desfavorable; aunque todavía no hay una comprensión exacta de cómo estos dos factores influyen mutuamente, sí se tienen algunas ideas que se trataran a continuación.<sup>7</sup>

La serotonina es un neurotransmisor que se sintetiza a partir del triptófano, el cual es un aminoácido esencial. Después de un primer paso de hidroxilación a cargo de la enzima triptófano hidroxilasa, se produce 5-hidroxitriptófano, este se descarboxila rápidamente y da origen a la serotonina.<sup>7</sup> Una prometedora línea de investigación está relacionada con este sistema porque cuando disfunciona genera una gran cantidad de padecimientos psiquiátricos y conductuales, entre ellos la conducta autolesiva. Se ha puntualizado una relación inversamente proporcional entre la función serotoninérgica y la agresividad impulsiva, es decir, los niveles bajos de actividad serotoninérgica están asociados con mayor presencia de agresividad autodirigida y heterodirigida.<sup>5</sup> La función serotoninérgica puede estudiarse desde diferentes enfoques, como es el caso de la genética, que estudia la influencia de los diferentes polimorfismos en la neurotransmisión serotoninérgica. A su vez, también se ha estudiado en líquido cefalorraquídeo (LCR) evaluando principalmente la concentración de metabolitos de serotonina y su

relación con el comportamiento. También se han realizado estudios en plaquetas, motivo por el cual las plaquetas se han propuesto como un marcador biológico periférico del funcionamiento de las neuronas serotoninérgicas centrales, debido a las similitudes que comparten en los mecanismos de captura, almacenamiento y liberación de serotonina. Por lo tanto, la actividad de la serotonina en plaquetas, puede reflejar la actividad de la serotonina en el sistema nervioso central. Los resultados de estos estudios han reportado que los bajos niveles de actividad de la serotonina en plaquetas se asocian con tendencias suicidas y auto-mutilación agresiva.<sup>10</sup>

Un gen hondamente estudiado en una gran cantidad de padecimientos psiquiátricos y del comportamiento es el que se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.1-12). Se trata de una proteína clave en la regulación de la neurotransmisión serotoninérgica al ser responsable de la recaptación sináptica de la serotonina y el lugar de acción de numerosos antidepresivos. En dicho gen se tiene identificado un polimorfismo en la región promotora denominado 5-HTTLPR, el cual consiste en la inserción/delección de 44 pares de bases, dando lugar a dos alelos, una forma corta o "S" (delección) y la variante larga o "L" (inserción). Diversos estudios han encontrado una asociación positiva entre el genotipo "SS" y el alelo "S" del polimorfismo 5-HTTLPR con presencia de agresividad autodirigida como el suicidio consumado, los intentos de suicidio y una historia familiar de conducta suicida, puntualizando que la presencia de este polimorfismo predispone a mayor vulnerabilidad para desarrollar síntomas afectivos, ansiosos y altos niveles de conductas autodestructivas.<sup>9</sup>

Por otro lado, la dopamina es un neurotransmisor que se produce naturalmente en el cuerpo. Se libera principalmente del nucleus accumbens, sustancia negra, cuerpo estriado y corteza prefrontal y nos provee sentimientos de bienestar, refuerzo y motivación. Se encuentra implicado en una gran cantidad de funciones fisiológicas, incluyendo el control del estado de alerta, memoria, actividad motora y secreción hormonal. A partir de estos núcleos se originan tres vías ascendentes, la vía nigroestriatal, mesolímbica y mesocortical que parten respectivamente de la sustancia negra y el área tegmental ventral (áreas localizadas cerca de la línea media del tegmento del mesencéfalo). La vía mesolímbica se encuentra implicada en la modulación de respuestas afectivas, algunos estudios señalan que el aumento de actividad dopaminérgica en esta vía, se asocia con un aumento de la irritabilidad y agresividad, además de su relación con la presencia de alteraciones en la senso-percepción (como alucinaciones visuales y auditivas). Una cuarta vía lleva el nombre de tuberoinfundibular y se origina a partir de cuerpos celulares en el hipotálamo e inerva el lóbulo intermedio de la hipófisis y la eminencia media.<sup>8</sup> Debido a la cantidad de proyecciones a diferentes áreas del cerebro, es obvia influencia que tiene la dopamina en las funciones mentales así como en el comportamiento, siendo pieza fundamental en la etiología de variados padecimientos psiquiátricos, entre ellos las autolesiones.<sup>8</sup>

La Norepinefrina o noradrenalina, es una catecolamina con importantes funciones fisiológicas y homeostáticas, actúa como hormona y como neurotransmisor. La noradrenalina se biosintetiza a partir de la dopamina y es liberada por la médula suprarrenal en el to-



rente sanguíneo como hormona, y también como neurotransmisor en el sistema nervioso central y sistema nervioso simpático. Las neuronas noradrenérgicas se localizan principalmente en el locus coeruleus, esta estructura se encuentra localizada debajo del epéndimo del IV ventrículo y contiene la mitad de las neuronas noradrenérgicas del encéfalo. La norepinefrina tiene función en importantes áreas cerebrales, formando parte de los mecanismos que regulan la atención, vigilia, motivación, modulación afectiva y respuesta a estrés. En cuanto a su relación con la presencia de conductas autolesivas los resultados argumentados son contradictorios, la mayoría de los estudios indican que el aumento de la actividad de norepinefri-

na se asocia con un incremento de la conducta agresiva, mientras que otros estudios sugieren que la disminución de la actividad de dicho neurotransmisor, se asocia con acentuación de la agresividad. Puesto que los aumentos de la actividad de la norepinefrina están involucrados en hacer frente a la presencia peligro exterior, se manifiesta que tal vez altas concentraciones de norepinefrina se asocian con agresividad heterodirigida, mientras que los niveles bajos pueden estar asociados con agresividad autodirigida.<sup>8</sup>

El GABA es un neurotransmisor inhibitor-excitador presináptico por excelencia del sistema nervioso. Se forma a partir de la descarboxilación enzimática del glutamato, su acción está mediada por receptores ionotrópicos y metabotrópicos que funcionan por intercambio iónico o metabólico respectivamente.<sup>8</sup> La actividad de ácido gamaaminobutírico (GABA) ha sido relacionado con las autolesiones, secundario a la función que tiene inhibiendo la conducta agresiva. El GABA desempeña un papel importante en la respuesta afectiva a estímulos externos, por lo cual un desequilibrio del sistema GABA, puede estar involucrado con la presencia de mayor reactividad emocional y pobre control de las emociones. Se sabe que existen altos niveles de receptores GABA en regiones cerebrales comprometidas en el procesamiento emocional, particularmente la amígdala. Una explicación acerca de que la desregulación gabaérgica está relacionada con la presencia de conductas autolesivas es que algunos fármacos como el litio, valproato de magnesio y carbamazepina, (cuyo mecanismo de acción ocasiona un incremento de la actividad del GABA) están relacionado con atenuación o disminución de las autolesiones<sup>2, 6</sup>.

Los neurotransmisores hasta ahora discutidos, operan como

neuromoduladores, lo que significa que no sólo influyen en la transmisión sináptica, sino también la expresión génica, síntesis de proteínas y crecimiento sináptico. Por ejemplo, la serotonina interactúa con la norepinefrina, la disminución de la serotonina y el aumento de la norepinefrina pueden predisponer a la agresividad impulsiva hacia el mundo exterior, mientras que la disminución de la serotonina y la disminución de Norepinefrina predisponen a la agresividad autodirigida o conductas autolesivas. El GABA también interactúa con la norepinefrina, y un desequilibrio entre estos sistemas predispone a inestabilidad en el afecto. Los circuitos cerebrales antes descritos, se vinculan con variadas estructuras corticales y subcorticales, motivo por el cual la presencia de alteraciones en estos sistemas tienen efectos tan diversos, involucrando emociones, comportamiento y capacidades cognitivas.<sup>2, 5</sup>

Por último, hablaremos acerca del sistema opioide endógeno: Un opioide es cualquier agente que se une a receptores opioides, se encuentran situados en el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal y están involucrados en una gran cantidad de funciones incluyendo la modulación de la recompensa, dolor y emoción. Hay cuatro grandes clases de sustancias opiáceas: péptidos opioides endógenos producidos en el cuerpo, alcaloides del opio, opiáceos semi-sintéticos y opioides completamente sintéticos. A grandes rasgos, existen tres clases de receptores opioides:  $\mu$ ,  $\kappa$ , y  $\delta$  (mu, kappa y delta) pero se han descrito más de diecisiete subclases. Son todos ellos receptores ligados a proteína Gi/o los cuales inhiben la adenilatociclasa y disminuyen la producción de AMPc, promueven la apertura de canales de potasio y el cierre de canales

de calcio presinápticos, todas estas acciones disminuyen la excitabilidad neuronal. Los niveles bajos de opioides endógenos han sido relacionados con trastornos psiquiátricos donde existe un alto componente autodestructivo, esta anomalía se manifiesta con bajos niveles séricos de opioides en reposo y una inadecuada respuesta de opioides al estrés. Se ha puntualizado que la activación regional de la neurotransmisión opioide  $\mu$  tiene la cualidad de suprimir el componente afectivo por medio del dolor, esto explica porque las conductas autolesivas se presentan durante momentos de alta inestabilidad emocional, en donde las autolesiones aumentan los niveles basales de opiáceos para volver a la homeostasis. Otro punto importante respecto a la razón por la cual las autolesiones se presentan con mayor frecuencia durante periodos de inestabilidad emocional, es que existe una sobreposición de regiones cerebrales involucradas en el procesamiento del dolor físico y la emoción (la corteza prefrontal derecha). Dada la superposición de los sistemas implicados en la regulación del afecto y el dolor, parece razonable suponer que la regulación de un tipo de sensación (por ejemplo, dolor) podría dar lugar a la regulación de otro tipo de sensación (por ejemplo, el afecto). Esto puede significar que: “si un individuo se autolesiona durante un período de alto afecto negativo, la respuesta a regular la experiencia del dolor inducido por la autolesión también puede regular el afecto”.<sup>2,5</sup>

### Contribuciones ambientales

La conducta autolesiva no suicida, es un síntoma que puede estar presente en padecimientos psiquiátricos muy diversos y es resultado de la suma factores predisponentes y precipitantes que interactúan para

que se exteriorice este síntoma conductual tan aparatoso. Es frecuente que los pacientes que se autolesionan, tengan en común la presencia de antecedentes de eventos adversos como: la separación parental, muerte parental, experiencias adversas en la infancia, historia de abuso físico o sexual, trastornos mentales en los padres, historia familiar de conducta suicida, acoso escolar, dificultades interpersonales así como impulsividad, baja autoestima, problemas en la socialización y perfeccionismo. Un ambiente nocivo en la infancia, produce secuelas de por vida, que repercuten considerablemente en el adecuado funcionamiento de los sistemas neurobiológicos, incluyendo el sistema inmunológico y endócrino. Por tal motivo, los pacientes con TLP (los cuales tienen la característica de autolesionarse de manera continua) responden de manera inadecuada a situaciones estresantes cotidianas, una explicación a esta inhabilidad para contener de manera adecuada a la frustración, ha sido que estas personas tienen deficiencias innatas en sus sistemas neurobiológicos, secundario a que fueron sometidos (en la mayoría de los casos) a situaciones adversas que modificaron sus vías neurobiológicas, dando por resultado mayor dificultad para recuperar la homeostasis posterior a un evento estresante.<sup>5,6</sup>

### Conclusiones

La conducta autolesiva no suicida no tiene una etiología clara y pone en manifiesto la presencia de alteraciones en múltiples sistemas neurobiológicos y estructurales.

Los individuos que recurren a las autolesiones, lo hacen principalmente cuando predomina el afecto negativo, con el fin de incrementar las concentraciones séricas de opioides y de esa manera lograr volver a la homeostasis.

Los pacientes con un historial de abuso y descuido en la infancia requieren de mayores niveles de

endorfinas para afrontar el estrés en la edad adulta, y las autolesiones pueden ser un esfuerzo de aumentar los opioides endógenos deficientes.

Debido a las bases neurobiológicas descritas, el tratamiento farmacológico es imprescindible y dada la complejidad del cuadro clínico es indispensable el manejo multidisciplinario.

### Bibliografía

1. Díaz de Neira, M., García-Nieto, R., De León-Martínez, R., Pérez, M., Baca-García, E. & J. Carballo, J. (2013) “Prevalencia y funciones de los pensamientos y conductas autoagresivas en una muestra de adolescentes evaluados en consultas externas de salud mental”. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, RPSM-218, 1-9.
2. Bresin, K. & Gordon, H. (2013). Endogenous opioids and non-suicidal self-injury: A mechanism of affect regulation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 37, 374-383.
3. Stanley, B., Sher, L., Wilson, S., Ekman, R., Huang, Y. & Mann, J. (2010). Nonsuicidal Self-Injurious Behavior, Endogenous Opioids and Monoamine Neurotransmitters. *J Affect Disord*. 124 (1-2), 134-140.
4. Kirchner, T., Ferrer, L., Forns, M. & Zanini, D. (2011). Conducta autolesiva e ideación suicida en estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. Diferencias de género y relación con estrategias de Afrontamiento. *Actas Esp Psiquiatria*. 39(4):226-35.
5. PALLY, R. (2002). The Neurobiology of Borderline Personality Disorder: The Synergy of “Nature and Nurture”. *Journal of Psychiatric Practice*, 8 (3).
6. Hawton, K., Saunders, K. & O'Connor R. (2012). Self-harm and suicide in adolescents. *The Lancet*. 379: 2373-2383.
7. Benjamin, J. (2002). *Molecular Genetics and the Human Personality*. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.
8. Salin-Pascual, R. (2014) Neurobioquímica y Psicofarmacología de las Enfermedades Psiquiátricas. Segunda Edición. Amazon.com.
9. Sarmiento, E., Ulloa, R., Brenes, M. & Camarena, B. (2014) “El polimorfismo 5-HTTLPR y el intento suicida en adolescentes deprimidos”. *Salud Mental*. 37:97-101.
10. Moreno, J. Campos, M. Lara, C. & Torner, C. (2005) La Plaqueta como Marcador Biológico Periférico de la Función Serotoninérgica Neuronal. *Salud Mental*. 28 (3).