

Aportaciones de las neurociencias sociales al estudio de las enfermedades mentales

■ Existe una reconocida interdependencia entre la salud mental y la vida social. Desde el nacimiento hasta la senectud el contar con condiciones sociales estables y de apoyo permiten que el individuo mantenga una adecuada salud mental. Por consiguiente, aquellos individuos expuestos a condiciones sociales defectuosas o abusivas tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud. Los estudios epidemiológicos nos muestran que las tasas de muchas enfermedades mentales se incrementan cuando existen antecedentes de abuso sexual, de discriminación, de pobreza y de aislamiento social. Por otra parte, está comprobado que el deterioro social y las limitaciones de los enfermos mentales son consecuencias directas de su padecimiento. Por ejemplo, en la esquizofrenia la discapacidad social es uno de los principales factores que predicen una mala evolución y un mayor deterioro de la calidad de vida y de hecho, el reintegrarse socialmente se le considera un componente principal del proceso de recuperación. Durante los últimos años los neurocientíficos se han interesado cada vez más en indagar qué procesos cerebrales intervienen específicamente en los fenómenos relativos a la interacción social. Estos conceptos se han ido integrando en lo que hoy se conoce como las neurociencias sociales. Uno de sus objetivos es aplicar estos conocimientos a la mejor comprensión de muchas enfermedades mentales.

La neuropsiquiatría le ha prestado poca atención al estudio de cómo impactan los aspectos ambientales en los fenómenos psicopatológicos. No obstante, en la actualidad se reconoce que el riesgo que genera el ambiente sobre las enfermedades es mucho mayor que el que pueden generar los factores de riesgo genético. El problema es que estos aspectos poco se han estudiado desde el punto de vista orgánico, particularmente en cuanto a los mecanismos funcionales del cerebro. Al igual que lo que sucede con las variantes de riesgo genético, las variantes sociales son muy amplias e inespecíficas en cuanto a su impacto clínico. Por ejemplo, el padecer de abuso durante la infancia es un claro factor de riesgo para la enfermedad mental dentro de un rango que puede ir desde no causar secuelas hasta facilitar el desarrollo de varios padecimientos como el trastorno límite de la personalidad, la depresión y la esquizofrenia. Al

mismo tiempo este factor modifica las funciones cerebrales ya que tiene un persistente efecto sobre algunos sistemas neuroendocrinos como es el caso del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). Muchos estudios epidemiológicos han identificado que el riesgo de presentar esquizofrenia es del doble al triple en sujetos que han crecido en ambientes urbanos. Esta relación es además dosis específica: a mayor tiempo de exposición en ambientes urbanos en la infancia y adolescencia hay mayor riesgo de esquizofrenia en la etapa adulta. Se ha comprobado, adicionalmente, que el efecto de la urbanización es causal más que reactivo, es decir no se explica por el hecho de que exista una tendencia de los sujetos con riesgo elevado de padecer la enfermedad a emigrar a zonas urbanas. Desde luego que los efectos de crecer en zonas urbanas se modulan por la participación de la genética: hay un exceso de sujetos genéticamente vulnerables que viven en las zonas urbanas. Otro aspecto importante en este sentido es el de la migración: tanto la urbanización como la migración retan a la capacidad del individuo para enfrentarse con estresores psicosociales complejos, con desintegración de las redes familiares y con condiciones de una alta competitividad y discriminación. Se ha propuesto que estos factores de estrés social producen físicamente una alteración funcional del eje HHA y una sensibilización de los sistemas meso-límbicos de recompensa mediados por la dopamina. Hay estudios que muestran, que a nivel epigenético, la exposición a ambientes adversos durante el desarrollo produce una hipermetilación de la región promotora del gen del receptor de glucocorticoide (NR3C1), lo cual reduce la expresión de este receptor en el cerebro y promueve que en la etapa adulta exista una sensibilidad al estrés y una disfunción del eje HHA. Otros hallazgos en cuanto a diferencias neurofuncionales provienen de estudios con imágenes cerebrales. Por medio de estos estudios se ha documentado que existe, en los individuos provenientes de zonas urbanas y en comparación con individuos provenientes de otras regiones, una funcionalidad afectada de la corteza anterior del cíngulo. Por ejemplo, se considera que un componente del estrés urbano es lo que los investigadores denominan “derrota social”. Este es un fenómeno psicológico definido como una posición social subordinada que no se puede cambiar y que la padecen muchos sujetos sometidos a esas condiciones. Al estudiar con imágenes la función cerebral de individuos con dicha característica y compararla con quienes no la tenían, se les encontró una excesiva actividad de la corteza anterior del cíngulo que se extendía a otras estructuras neurales como la amígdala y el estriado ventral; desde luego que la genética también modula estas características: una proporción importante de las variaciones individuales de la conducta social humana y del temperamento se explican por las diferencias genéticas

y así también las diferencias estructurales y funcionales del cerebro están sujetas a la influencia de los genes. Algunas de estas influencias les confieren a ciertos individuos un mayor riesgo de presentar trastornos psiquiátricos que producen disfuncionalidad social. Por todas estas razones una de las áreas de investigación prioritaria de las enfermedades mentales deberá ser el de la interacción entre los genes y el ambiente.

Existen otros campos en los que se ha ido conociendo cómo se relacionan la estructura y fisiología cerebrales con la conducta social. Uno de éstos es el de la relación que se ha encontrado con la oxitocina. Ésta, junto con la vasopresina, es un neuropéptido hipotalámico que modula en animales la conducta emocional de tipo social. Hay varios estudios que comprueban que la oxitocina en el humano reduce la respuesta al estrés y promueve conductas sociales tales como la confianza, la empatía y la generosidad. Por el contrario, la vasopresina promueve la agresividad, el estrés y las respuestas de temor ante ciertos estímulos sociales. Hay evidencia de que el ser víctima de abuso durante la infancia reduce la actividad de la oxitocina. Se han estudiado los polimorfismos de los genes que regulan a estos neuropéptidos encontrando algunas relaciones entre ciertos subtipos genéticos y ciertas formas de conducta social. De igual forma se han hecho estudios que correlacionan la actividad de la enzima MAO A con la conducta agresiva, tanto en animales como en humanos. Se ha identificado que sujetos normales con una cierta variante genética que resulta en una baja actividad de esta enzima, presentan características específicas tanto de comportamiento como de volumen de estructuras cerebrales. Estos individuos tienden a presentar niveles bajos de ansiedad y una reducción de volumen de la amígdala y de la corteza anterior del cíngulo.

¿Qué se concluye de toda esta revisión? La evidencia, suficientemente documentada, demuestra la existencia de

un impacto convergente entre factores de riesgo genético y ambiental sobre los circuitos cerebrales que regulan a las emociones y a la conducta social. Sin embargo los modelos actuales de psicopatología desestiman esta crucial interacción. Es claro que los sistemas neurales en sus etapas de maduración son particularmente vulnerables a los estímulos ambientales, sobre todo en aquellos individuos con predisposición genética. Esto incrementa por lo tanto el riesgo de presentar enfermedades mentales en la etapa de la adultez. Se requiere aún de mucha investigación para definir los mecanismos que median este riesgo sinérgico entre los dos elementos, y conocer cómo modifican la estructura y funcionalidad cerebral. Esto implica que los modelos existentes de las enfermedades como constructos cognitivo-conductuales tendrán que ser modificados e integrados a lo que se desprende de los hallazgos neurocientíficos. Hay algunos aspectos que requieren de atención particular: primero, se requiere identificar a los sistemas ambientales de riesgo neural; en segundo término se requieren pruebas directas de los efectos adversos derivados de ciertas interacciones genético-ambiental; en tercer lugar, si bien mucha de la información obtenida hasta ahora proviene de estudios en sujetos normales, estos datos deberán comprobarse en modelos patológicos; finalmente, a partir de la evidencia de cómo los factores genético-ambientales interactúan con diversos sistemas orgánicos y sociales, se deberá avanzar en el conocimiento a los niveles celular y molecular. Una vez que la información se pueda consolidar y se establezca con claridad, se deberá pensar en intervenciones terapéuticas basadas en los hallazgos de la neuropsiquiatría social.

Bibliografía

MAYER-LINDENBERG A, TOST H: Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosci*, 15: 663-668, 2012.