

# APEGO Y DISOCIACIÓN

## El Papel de los Opioides Endógenos

Ulrich F. Lanius, Ph. D

### Introducción

- Los opiáceos endógenos juegan un papel importante en el apego.
- Los opiáceos también están involucrados en los procesos disociativos y en la disociación somatoforme.
- Las intervenciones en el sistema opioide ayudan a la intervención psicoterapéutica.

### Opioides

- Sustancias que afectan a los receptores de opiáceos.
- Los receptores de opiáceos se definen como aquellos receptores sensibles a la acción de un antagonista competidor, la naloxona.
- Hay distintos tipos de receptores de opiáceos en el cerebro, que incluyen receptores  $\mu$  ( mu ),  $\lambda$  ( lambda ) y  $\kappa$  ( kappa ).
- La estimulación de los receptores  $\mu$  se ha relacionado con el potencial adictivo, mientras que no parece ser el caso de los receptores  $\kappa$ .

### Endorfinas

- Endorfina, es un término genérico referido a tres familias de opiáceos endógenos péptidos: las encefalinas, las dimorfinas y las beta-endorfinas.
- Se producen en el propio organismo. Los opiáceos endógenos se liberan como respuesta a una variedad de estresores que incluyen: dolor, parto, cirugía, ejercicio, problemas sociales e inanición.

### Opiáceos

- Los opiáceos son drogas relacionadas con el opio, que incluyen una amplia variedad de componentes derivados semi-sintéticamente.
- Los opiáceos endógenos ( p. ej. codeína, opio, morfina, heroína, Demerol, etc. ), son usados habitualmente como analgésicos, pero también como sustancias de abuso.

### Opioides Antagonistas

- Naloxona ( Narcan ) inyectable.
- Naltrexona ( Revia ) en píldoras.
- Ambas son antagonistas no selectivas de opiáceos.
- 50 mg. De naltrexona, la dosis estándar, bloquea los efectos de 25 mg. De heroína administrada de forma intravenosa.

## **El Apego y los Opiáceos Endógenos**

- El apego humano está, en parte, mediado por el sistema de opiáceos endógeno.
- Los circuitos cerebrales involucrados en el mantenimiento de la conducta afiliativa, son aquellos más ricamente dotados de receptores opiáceos ( Kling et al , 1976 ).
- El sistema opioide endógeno juega un papel importante en el mantenimiento del apego social ( van der Kolk, 1989 ).

## **Opiáceos y Apego- Estudios en Animales**

- La respuesta de separación es inhibida por la morfina.
- La morfina suprime tanto la respuesta de llanto como la respuesta maternal a ésta ( Newman et al, 1982; Panksepp et al, 1979,1980,1982,1994 ).
- La morfina disminuye de forma significativa las vocalizaciones en la separación inducida; la naloxona las incrementa ( Herman et al. 1978, Kalin et al. 1988 ).

## **¿ La Génesis de la Vulnerabilidad para Disociarse ?**

- La ausencia de cuidados durante las primeras semanas de vida, disminuye el número de receptores opioides en el giro cingulado en ratones ( Bonnet et al, 1976 ).

## **Trauma Temprano Relacional y Disociación**

- La disociación en respuesta al trauma temprano, vivido como “ una catástrofe psíquica “, se ha descrito como la “ separación de una situación insoportable “ y “ un recurso de estrategia defensiva duradero “ ( de Schore, 2001 ).

## **Efectos del Trauma Relacional Temprano**

- Tono vagal ↑↑↑.
- Presión sanguínea ↑↑.
- Tasa cardíaca ↓↓.
- Adrenalina en circulación ↑↑.
- Estrategia regulatoria parasimpática ( Kaufman y Rosenblum, 1967, 1969 ; Schore, 1994 ).

## **La “ Profunda Separación “de la Disociación**

- En este estado pasivo, los opiáceos endógenos pueden elevarse, embotando e insensibilizando el dolor emocional.
- Estos opioides, en especial las encefalinas, disparan instantáneamente la reducción del dolor, la analgesia y la inmovilidad ( Fanselow, 1986).
- Inhibición del llanto para conseguir ayuda ( Kalin, 1993 ).
- Bradicardia, cataplexia y parálisis, son respuestas disociativas mediadas por opioides, en el trauma infantil ( Perry, manuscrito no publicado ).

## **Efectos del Trauma Relacional Temprano**

- Los niños pierden el control postural, la confianza en sí mismos y hay retraimiento.
- Bowlby y Smith en 1979, observaron reminiscencias de retraimiento del mono aislado de Harlow, en niños pequeños institucionalizados.
- “ Profunda separación “ en la disociación
- 

## **Indefensión Aprendida - ¿ Modelo de Disociación ?**

- Desconexión “ para conservar energía ...para favorecer la supervivencia fingiendo la muerte, para permitir la curación de las heridas y el restablecimiento de los recursos agotados por la inmovilidad “ ( Powles, 1992, p. 213 ).

## **Indefensión Aprendida y Opiáceos Endógenos**

- Los sistemas opiáceos endógenos, tienen que ver en la inducción y expresión de la indefensión aprendida ( IA ) y la analgesia inducida con estrés ( AIE ), ( Hemingway et al. 1987 ).
- Los animales expuestos a un shock inescapable, desarrollan analgesia inducida por estrés ( AIE ), cuando posteriormente se re-exponen al estrés brevemente.

## **Indefensión Aprendida y Antagonistas Opioides**

- El proceso de “ congelación “ condicionado e incondicionado, es invertido por la naltrexona / naloxona.
- La naltrexona bloquea la inmovilidad en el test de natación forzada ( Markino et al, 2000 ).
- La respuesta analgésica es contrarrestada por la naloxona ( Kelly, 1982 ).
- La anhedonia y las reacciones emocionales, aumentadas por las variables estresoras secundarias a la exposición inicial, pasan a ser estresores crónicos gracias a los antagonistas opioides ( Zurita et al, 2000).

## **Estudio de un Caso – Efectos del Apego**

- Lanius et al, 2003.
- Pareja.
- Exposición a algún evento traumático.
- Colisión múltiple de vehículos.
- Atrapados en el coche.
- Persona calcinada hasta morir fuera del vehículo.
- Ambos presentan Trastorno de Estrés Postraumático, según criterio del DSM-IV.

## **Estudio de un Caso – Efectos del Apego**

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| • -Hombre.                      | -Mujer.                                    |
| • -Profesional.                 | -Profesional.                              |
| • -Sin historial psicológico.   | -Sin historial psicológico.                |
| • -Relación parental armoniosa. | -Fría, relación distante con su madre.     |
| • -Respuesta de lucha y huida.  | -Respuesta de congelación e insensibilidad |

**Gráfica 1:**  
**TPET simple con historial sin  
problemas infantiles.**

**Gráfica 2:**  
**TPET simple con historial  
De problemas de apego.**

**Gold et al, 1982**

- En las personas traumatizadas de adultas, la reexposición a situaciones reminiscentes del trauma, evoca una respuesta análoga a los opiáceos endógenos en animales, expuestos a shocks suaves subsecuentes al shock inescapable.
- La reexposición al estrés, podría tener el mismo efecto que la aplicación temporal de opioides exógenos, proporcionando un alivio similar para la ansiedad.
- 

**Pitman et al, 1987; van der Kolk et al, 1989**

- Veteranos de Vietnam con TPET.
- Reducción del 30 % en la percepción del dolor, mientras presencian una película que describe el combate en Vietnam.
- La analgesia producida era equivalente a la conseguida con una inyección de 8 mg. de morfina.
- Es contrarrestada con naloxona.

**Bandura et al, 1988**

- Efectos de la autoeficacia registrada en la percepción del dolor.
- Alta autoeficacia percibida inducida ⇒ bajo estrés.
- Baja autoeficacia percibida inducida ⇒ alto estrés y activación autonómica.
- Solución salina de naloxona.
- Medida de la tolerancia al dolor.
- Autoeficacia en sujetos no estresados ⇒ sin activación opioide.
- Autoeficacia en sujetos estresados ⇒ activación opioide.
- Solución salina ⇒ capaz de resistir cantidades crecientes de estimulación dolorosa.
- Naloxona ⇒ incapaz de soportar mucha estimulación dolorosa.

## **Opiáceos y Funcionamiento Cerebral**

- Utilización de glucosa cerebral local ↓↓.
- Tálamo ↓↓, límbico ↓↓, regiones anterocefálicas ↓↓.
- Inhibición completa del tálamo ( Brunton et al, 1998 ).
- Cambios en la excitación celular, de un modo tónico a uno explosivo.
- Efectos específicos de los opioides endógenos del núcleo talámico, dependiendo de la entrada presináptica.

## **Lanius et al, 2001**

- fMRI: Recuperación de recuerdos traumáticos en TPET – esquemas por imaginación guiada.
- Corteza prefrontal ↓↓, cíngulo anterior ↓↓, tálamo ↓↓.
- Hay también algunas áreas con altas densidades de receptores opiáceos ( King et al 2000 ).
- La función talámica se ha relacionado con la neuroplasticidad ( p. ej. Llinas et al, 1999 ).

## **El Tálamo**

- Localizado en el centro del cerebro.
- Puerta de entrada de la información sensorial al córtex cerebral.
- Implicado en la conexión cognitivo / temporal.

## **Función del Tálamo**

- Puesto de transmisión ( arriba – abajo , abajo – arriba ).
- Integración de la información.
- Consciencia ( p. ej. ataques de ausencia ).
- Vigilancia.
- Activación.
- Neuroplasticidad.

## **Neurogénesis, Neuroplasticidad y Aprendizaje.**

- Los opiáceos tienen una función significativa en el aprendizaje, con respecto a los mecanismos de recompensa, pero de efectos supresores en la neuroplasticidad.
- La neurogénesis, una forma de plasticidad importante para el aprendizaje y la formación del recuerdo, es inhibida por la morfina ( Eisch et al, 2000 ).

## **Naltrexona y Aprendizaje**

- Schmahl et al, 1989, informaron que la naltrexona, cuando se suministra a crías de rata diariamente en el periodo de destete, aumenta la proliferación celular en el cerebro anterior.
- Panksepp et al, 1980, estudiaron cómo la morfina retrasa y la naloxona acelera la extinción en ratas jóvenes, examinadas en situaciones de aprendizaje social.
- Los déficits de aprendizaje inducidos por estrés en ratones, pueden contrarrestarse con naltrexona ( Castellano et al, 1999 ).

## **Morfina vs. Naloxona – Najam et al, 1989**

- Tratamiento crónico con morfina en crías de rata recién nacidas.
- Desarrollo físico ↓ y coordinación motora ↓ .
- Los animales tratados con morfina son más retrasados que los controles y que los animales tratados con naloxona para conductas sociales ( juego y giros ).
- Los animales tratados con naloxona, exhibieron una adquisición más rápida de la conducta de giros que los controles.

## **Efectos Neurofarmacológicos de los Antagonistas Opioides**

- La actividad del eje HPA ↑ ( King et al, 2002 ).
- Los niveles de cortisol en plasma ↑ , el nivel de ACTH en plasma ↑ ( Williams et al, 2003 ).
- La naloxona y la naltrexona bloquean la mediación de la ACTH del miedo aprendido (Concannon et al, 1980 ).
- La conducta desinhibitoria en ratas lesionadas de 5-HT , puede ser contrarrestada por la naloxona ( Svensson et al, 1999 ).

## **Naltrexona y Lesión Cerebral**

- El aprendizaje ↑ y la memoria ↑ ( medidos con tests de aprendizaje de pares asociados, Taylor et al, 1991 ).
- Progreso en la recuperación tras una lesión cerebral severa: movilidad ↑ , habla ↑ , e independencia funcional global ↑ ( Calvanio et al, 2000 ).
- Síndrome postconmocional : amnesia ↓ , cefalea ↓ ( Tennant et al, 1987 ).

## **Función Inmune**

- La betaendorfina, liberada a la circulación durante el estrés, ocasiona una reducción del 50 % en la actividad de las células naturales asesinas ( Prete et al, 1986 ).
- Se incrementa el funcionamiento inmune cuando la naltrexona es co-administrada con medicación anti-VIH ( Gekker et al, 2001 ).
- Para aplicaciones experimentales con desórdenes del sistema inmune, acceder a : <http://www.lowdosenaltrexone.org/>

## **Conducta Autodestructiva**

- Se incrementan los niveles de metencefalinas en automutiladores habituales, durante episodios activos de autolesión pero no pasados tres meses ( Cold et al, 1983 ).
- El bloqueo del receptor opioide disminuye la automutilación ( p. ej. Griengl et al, 2001; McGee, 1997; Roth et al, 1996; Taylor, 1991; Sandman et al, 1987; Hermann et al, 1987; Richardson et al, 1983 ).

## **Schmahl et al , 1999**

- Pacientes femeninas con Desorden de Personalidad Borderline.
- Naltrexona ( 50 mg. ).
- Varias semanas.
- Síntomas disociativos ↓ .

### **Bohus et al , 1999**

- Mujeres con DPB.
- Naltrexona ( 25 a 100 mg. ).
- Mínimo de 2 semanas.
- Fenómenos disociativos ↓ .
- Inmovilidad tónica ↓ .
- Analgesia ↓ .
- Flashbacks ↓ .

### **Glover, 1993**

- TPET en veteranos.
- Nalmefene ( otro antagonista opioide ).
- Síntomas intrusivos ↓ .
- Ira ↓ .
- Vulnerabilidad ↓ .
- Respuesta de sorpresa ↓ .
- Insensibilidad emocional ↓ .

### **Maurer et al , 1998**

- Veteranos de combate con TEPT.
- Flashbacks ↓ .
- Síntomas intrusivos ↓ .
- Hipervigilancia ↓ .
- Temeridad ↓ .
- Ansiedad y síntomas de pánico ↓ .

### **Lubin et al , 2002**

- 6 hombres , 2 mujeres.
- TPET crónico.
- Naltrexona 100 mg. – 200 mg. al día.
- Disminución de síntomas intrusivos e hiperactivación, sin consideración clínica.
- Efectos importantes con dosis limitadas.

### **Nuller et al , 2001**

- Efecto de la naloxona en despersonalización.
- N = 14: 11 pacientes recibieron dosis sencillas ( 1.6 ó 4 mg. i.v. ) y los otros tres recibieron infusiones múltiples, con una dosis máxima de 10 mg.
- En tres de los 14 pacientes, los síntomas de despersonalización desaparecieron por completo, y 7 pacientes presentaron una mejoría notable.

## **Estudio del Caso 1 – Sarah**

- Mujer, unos treinta años.
- Desorden de Identidad Disociada polifragmentada.
- Historial de Abuso Ritual.
- Historial de endometriosis.
- Matrimonio disfuncional.
- Naltrexona 50 mg.
- Síntomas disociativos ↓↓ .
- Bastante mejoría con el procesamiento EMDR.
- Estado del yo “ no quiero vivir “.
- Desarrollo de neumotórax.
- Hospitalizada- complicaciones en el hospital por anestesia.
- Se prescinde de la naltrexona.
- Mantiene la mejoría.
- Los síntomas disociativos continúan interfiriendo con EMDR a veces.
- La cliente, debido a ello, opta por la naltrexona antes de las sesiones.
- Termina el estudio del caso.

## **Ferrie y Lanius , 2002**

- Serie de estudios de casos ( N= 20 ).
- Tratamiento EMDR insatisfactorio.
- SUD sin respuesta.
- Protocolo EMDR abortado, debido a pérdida de realidad ( N = 15 ) y somatización ( N = 5 ).
- Focalización corporal, estado del yo, RDI y otras intervenciones, sin éxito.
- Todos los pacientes tenían una relación terapéutica duradera con buen rapport.
- Naltrexona o naloxona antes de cada sesión EMDR.
- Naloxona 1mg. subcutánea al comienzo de la sesión.

## **Ferrie y Lanius, 2002- Resultados**

- Procesamiento completo ( N= 10 ).
- Eliminada o mejorada la disociación ( N= 11 ) y somatización ( N = 5 ).
- El procesamiento subsecuente al EMDR, mejora con antagonistas opioides.
- Mejoría a largo plazo tras la sesión ( N = 14 ).
- Efectos adversos ( N = 6 ); todos con naltrexona.
- Efectos no terapéuticos ( N = 2 ).

## **Ferrie y Lanius , 2002 – Efectos Adversos**

- Distrés gástrico ( dolor abdominal, náuseas, vómito ), que se daban más a menudo con naltrexona que con naloxona.
- Las náuseas y el vómito fueron evidentes en el 33 % de los casos de nuestro muestreo, en los que fue administrada naltrexona, además de en 9 sujetos que recibieron naloxona.



## Observaciones clínicas

- Plenitud mental y atención dual ↑↑ .
- Disociación primaria y secundaria ↓↓ .
- Disociación terciaria ↓ .
- Somatización ↓↓ .
- Co-consciencia entre estados del yo ↑ .
- Autorregulación y tolerancia afectiva ↑↑ .
- Alexitimia ↓↓ .
- Recuperación espontánea de lo que parece ser material previamente disociado.

## Respuesta del Cliente

- Robbie: “ ¡ Cielos ! Es agradable notar el suelo. Nunca antes había sentido los pies sobre la tierra”.
- Chris: “ No podría haberlo afrontado sin la naloxona ”.
- Winona : “ Una oleada de insensibilidad me recorrió y salió de mis piernas “.
- Lois: “ No puedo creer que volviese atrás como lo solía hacer, no fue tan terrible “.
- Becky: “Las voces han cesado, las ingles ya no me duelen, el dolor de cabeza se ha ido; por vez primera en diez años”.
- Felicia : ” Me gusta, no me siento triste ni adormilada. Mis preocupaciones se han acabado “.

## Estudio del Caso 2 – Serena

- Mujer, unos 40 años.
- Refugiada sudamericana.
- Historial de abuso sexual por parte de su padre.
- Historial de torturas.
- Con una relación sentimental lésbica.
- DDNOS, NES intratable.
- La cliente quiere hacer específicamente EMDR.
- Buena fortaleza del yo.
- Se procede inicialmente con EMDR hasta el bloqueo.
- Comienza con naltrexona , 50 mg. antes de la sesión.
- Algo de mejoría pero continúa el bloqueo que debilita la conciencia en las sesiones.
- Se aumenta la naltrexona para las sesiones venideras.
- La naltrexona es incrementada a 125 mg.
- Ataque de Gran mal con abreacción.
- Consciencia dual mantenida.

## Estudio del Caso 2

- Regresa al trabajo tras cinco años de incapacidad.
- Vuelve a su país de origen.
- Los pseudoataques cesan completamente.
- Continúa teniendo algunos síntomas disociativos en ocasiones.
- Solicita el nombre de terapeutas de EMDR en su país.

### **Estudio del Caso 3 – Kaela**

- Mujer, unos 40 años.
- Malformación cardíaca congénita.
- Thalidomida.
- Reconstrucción parcial del corazón intra-útero.
- Trauma severo de apego.
- DDNOS vs. DID relacionado con ansiedad.
- Casada, algún conflicto por abuso.
- Tratada por epilepsia de niña – Dilantín.
- Síndrome de fatiga crónica.
- Artritis reumatoide.
- Incapaz de tolerar EMDR antes el nacimiento.
- Naltrexona regular.
- Mejoría para la regulación afectiva.
- Completa el vacío de recuerdos antiguos y consigue orientarlos.
- Inicia una dosis baja de naltrexona.
- Disminuyen la taquicardia y bradicardia.
- Se estabiliza la presión sanguínea.
- Es capaz de comenzar una psicoterapia sensoriomotora y trabajar con el estado del yo.
- El monitor de datos Holter , muestra que el corazón trabaja por sí mismo sin el marcapasos, la mayor parte del tiempo.
- Pierde peso.
- Fatiga ↓↓ . Dolor ↓↓ .

### **Antagonistas Opioides y Compatibilidad con Diferentes Tratamientos Psicológicos**

- Efectos beneficiosos la naltrexona en la Terapia Dialéctica Conductual ( Bohus et al, 1999 ).
- Facilita el procesamiento EMDR ( Ferrie y Lanius, 2002 ).
- Observaciones preliminares sugieren que las terapias corporales ( p. ej. Psicoterapia Sensoriomotora ), desarrollo de recursos, intervenciones en estados del yo y técnicas basadas en la estabilización hipnótica, son facilitadas por ellos.

### **Antagonistas Opiáceos y Terapia de Exposición**

- El mecanismo funcional del tratamiento de Exposición, es atribuible a la liberación de endorfinas ( Carr , 1996 ).
- Los antagonistas opioides interfieren con el tratamiento de Exposición ( Egan et al, 1988; Merluzzi et al, 1991 ).
- La naltrexona contribuye en gran medida a las recaídas relativas a evitación conductual, a una dosis dependiente ( Aarntz et al, 1993 ).

## **Amancio et al , 1999: ¿ Inversión del Efecto Placebo ?**

- Se investigaron las respuestas analgésicas al placebo.
- Factores cognitivos, como las expectativas, parecen disparar los sistemas opiáceos endógenos en todos los casos.
- Se contrarrestan con naloxona.
- ¿ Se invierten también los efectos placebo en psicoterapia ( p. ej. EMDR ) ?.
- ¿ Puede ser que algún otro mecanismo neurobiológico, distinto del placebo, sea responsable de los cambios clínicos ?

## **Asunciones del tratamiento**

- El estrés induce la actividad de los opiáceos endógenos.
- El trauma por abandono y apego al comienzo de la vida, puede producir un descenso en la conexión de los centros opiáceos.
- Una excesiva actividad opiácea conduce a síntomas disociativos y somatoformes.
- Conlleva un incremento en la probabilidad de respuestas disociativas bajo estrés.
- La disociación no es una defensa.
- La disociación es un proceso neurobiológico que es adaptativo en el momento del trauma.
- Está en parte mediada por una liberación masiva de opiáceos endógenos.
- La disociación interfiere con la autorregulación, el procesamiento de información y la recuperación de la experiencia traumática.

## **Pautas Preliminares para el Uso Auxiliar de Antagonistas Opioides**

- Utilizar únicamente dentro e la relación terapéutica establecida.
- Si hay dudas, comenzar con LDN para la estabilización.
- Usar dosis alta para el procesamiento del trauma ( EMDR, Psicoterapia Sensoriomota ).
- Una dosis alta puede estar indicada, a veces, para reducir autolesiones serias.

## **No Utilizar si...**

- Hay ausencia de relación terapéutica.
- Rapport inadecuado.
- El cliente se encuentra en una relación abusiva y no tiene opción.
- Evitar dosis alta en casos de amnesia grave y baja consistencia del yo.

## **Efectos Adversos – Literatura**

- Náuseas.
- Vómito.
- Sudoración.
- Taquicardia.
- Presión sanguínea ↑ 8 p. ej. Ibarra et al, 1994 ).
- Inversión de la nalgesia.
- Hepatotoxicidad potencial.

## **Inversión de la Analgesia**

- Deterioro de la capacidad de respuesta a opioides, para aliviar el dolor.
- Especialmente con dosis continuas naltrexona.
- Puede requerir el uso de analgésicos no opiáceos, benzodiazepinas, bloqueo epidural, anestesia general.
- Problemas menos comunes a dosis sencillas.
- Sin problemas con dosis bajas.

## **Naltrexona – Potencial Hepatóxico**

- Claro potencial hepatóxico a dosis elevadas o cuando los efectos del bloqueo se anulan por el uso de opiáceos.
- Las sustancias de abuso concurrentes, incrementan el riesgo de efectos en la zona hepática.
- Los pacientes deben prescindir de los opiáceos ( drogas de la calle, asesinas del dolor ), entre 7 – 10 días antes de usar la naltrexona o naloxona ( abstinencia ).
- Contraindicado en hepatitis aguda o fallo hepático.

## **Sumario de Efectos Clínicos**

- Plenitud mental y atención dual ↑↑↑ .
- Disociación primaria y secundaria ↓↓ .
- Disociación terciaria ↓ .
- Somatización ↓↓ .
- Co-consciencia entre estados del yo ↑ .
- Autorregulación y tolerancia afectiva ↑↑↑ .
- Alexitimia ↓ .
- Recuperación espontánea de lo que parece ser material previamente disociado.
- Frecuentemente, la ruptura de las barreras disociativas permite a los clientes elegir con qué problemas quiere trabajar.
- Facilita el desarrollo de recursos.
- Facilita el Lugar Seguro, intervenciones en estados del yo que incluyen: trabajo con el Niño Interior , Educación en Imaginación y otras técnicas basadas en estabilización hipnótica.

ULRICH F. LANIUS, Ph. D.  
# 19-635 Clyde Avenue  
West Vancouver, BC  
Canada V7T 1E1  
Ulaniusadirect.ca