



Abimael González Hernández



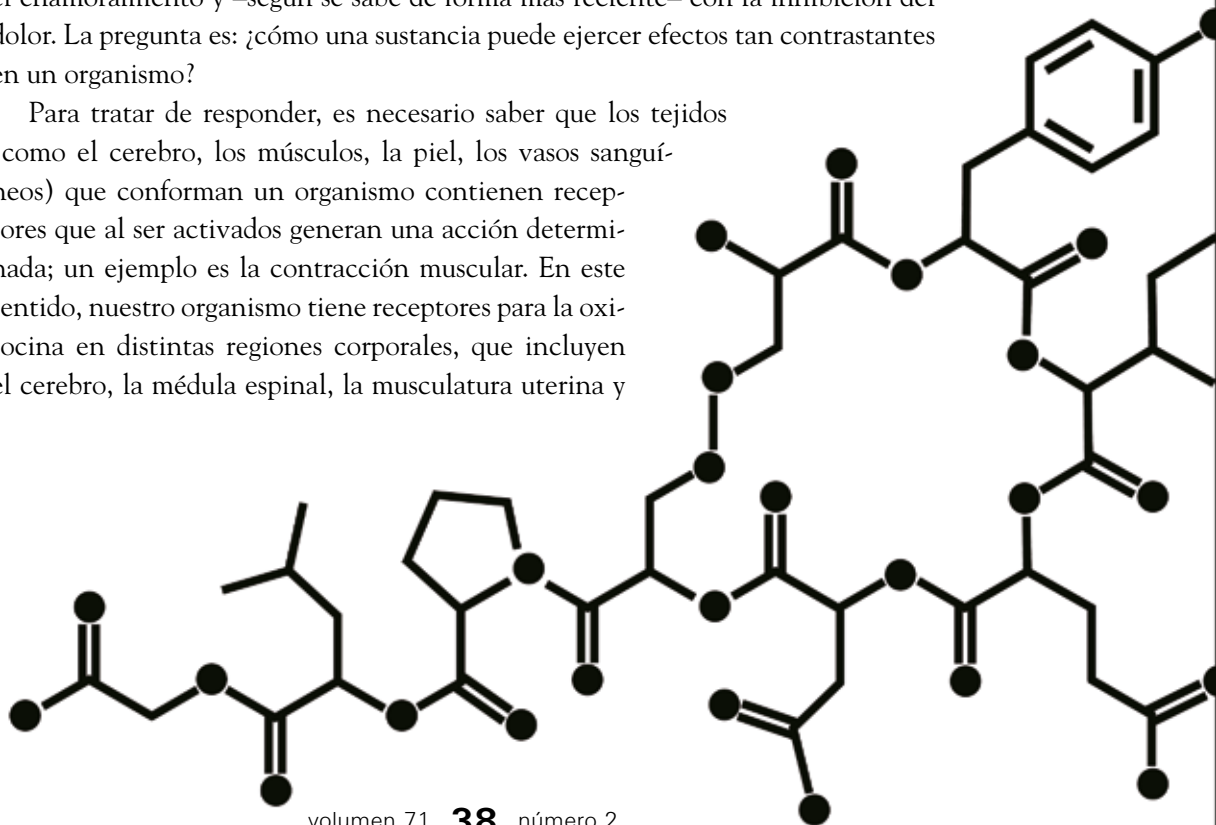
Oxitocina: la hormona del amor y del dolor

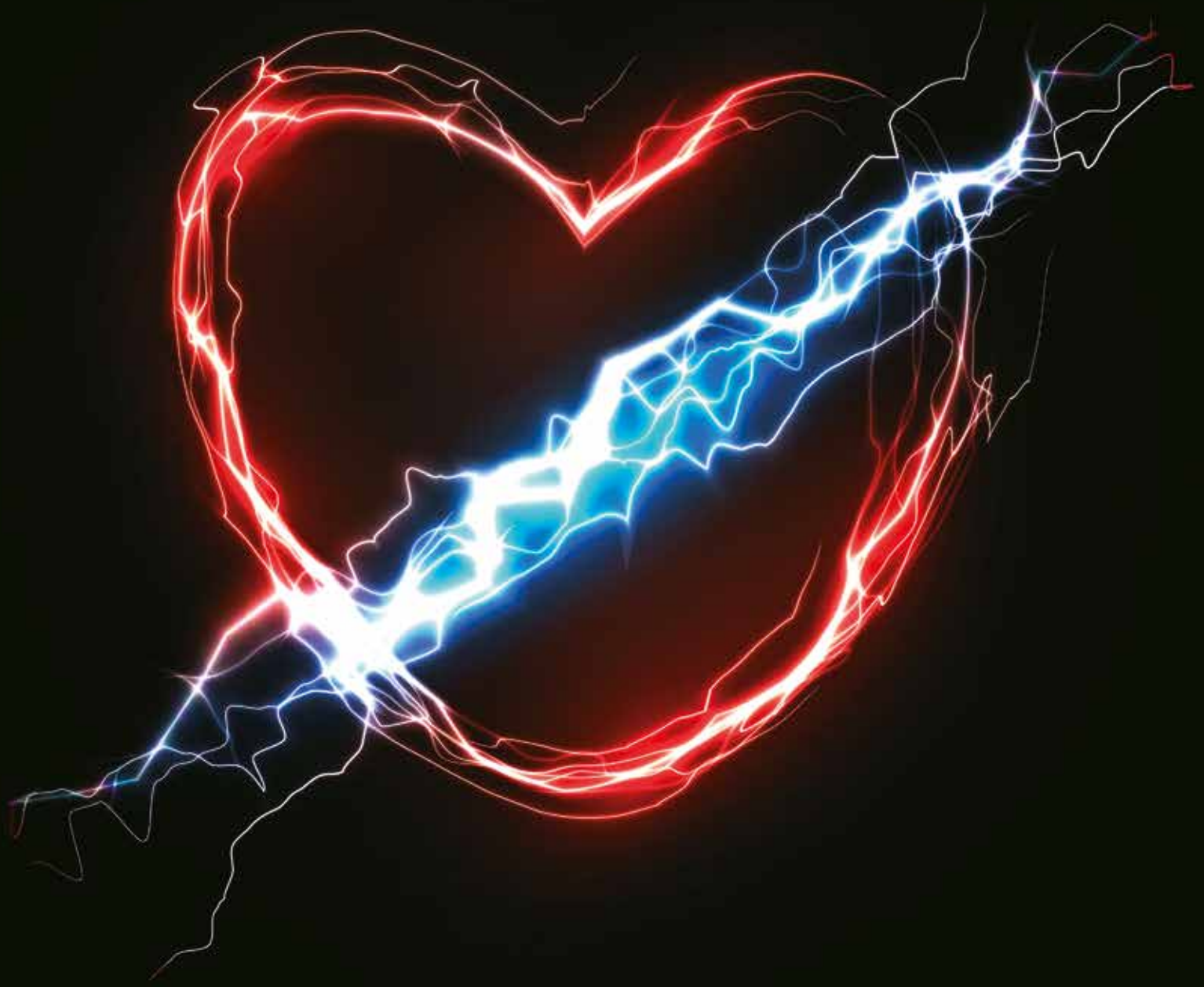
¿Cómo una misma sustancia puede estar involucrada en el dolor y en el amor? Aun cuando la oxitocina se describió inicialmente como una hormona implicada en la inducción del parto, diversos estudios sugieren que este compuesto también participa en procesos relacionados con el alivio del dolor y con el enamoramiento.

La oxitocina

La oxitocina es una sustancia que tiene varias acciones en el cuerpo, desde inducir las contracciones uterinas para facilitar el parto y estimular la secreción de leche, hasta generar efectos relacionados con el apego emocional, el enamoramiento y –según se sabe de forma más reciente– con la inhibición del dolor. La pregunta es: ¿cómo una sustancia puede ejercer efectos tan contrastantes en un organismo?

Para tratar de responder, es necesario saber que los tejidos (como el cerebro, los músculos, la piel, los vasos sanguíneos) que conforman un organismo contienen receptores que al ser activados generan una acción determinada; un ejemplo es la contracción muscular. En este sentido, nuestro organismo tiene receptores para la oxitocina en distintas regiones corporales, que incluyen el cerebro, la médula espinal, la musculatura uterina y







el tejido cutáneo (la piel). Por lo tanto, dependiendo de dónde se encuentre el receptor de la oxitocina, la activación del mismo inducirá, por ejemplo, la contracción muscular o la acción de neuronas que, a su vez, modularán la transmisión de la información en el sistema nervioso. En este punto, la pregunta es: ¿cómo llega la oxitocina a sitios tan diversos?

Neuropéptidos

Moléculas pequeñas dentro del sistema nervioso, formadas por tres o más aminoácidos.

■ ¿De dónde viene la oxitocina?

■ La oxitocina se sintetiza en una pequeña región del cerebro llamada hipotálamo. Desde ahí, esta sustancia puede ser enviada a la circulación sanguínea a través de la neurohipófisis y, por lo tanto, se dice que ejerce acciones hormonales. También puede ser transportada a distintos sitios en el cerebro y la médula espinal por medio de conexiones neuronales, por lo que en este caso tiene efectos neuromoduladores (véase el Recuadro 1). Tanto en hombres como en mujeres, la oxitocina se libera en respuesta al tacto placentero y cálido, así como durante el orgasmo. En el caso de las mujeres, se libera también durante el parto y amamantamiento.

Recuadro 1.

Antecedentes históricos y naturaleza química de la oxitocina

En 1906, el fisiólogo inglés Henry Dale descubrió que el extracto de la neurohipófisis induce contracciones uterinas. Sin conocer la naturaleza química de dicho agente, propuso el nombre de oxitocina para esta sustancia. Esta palabra se deriva del griego ὄξυς (*oxys*), que significa rápido, y τόκος (*tokos*), nacimiento; es decir, nacimiento rápido.

En 1954, el bioquímico estadounidense Vincent du Vigneaud aisló la oxitocina y descubrió que su estructura química tiene nueve aminoácidos, por lo que es un polipéptido. Años después, este científico sería galardonado con el Premio Nobel de Química por sus hallazgos en este campo.

Actualmente la oxitocina se usa para inducir el parto y detener la hemorragia uterina. Este neuropéptido tiene receptores en todo el organismo y, según la región donde actúe, puede facilitar el parto, promover el amor o reducir el dolor.

■ Oxitocina, amor y dolor

■ Aparte de las acciones descritas, se considera que la oxitocina también participa en el apego y en los comportamientos parentales: incrementa la confianza en otras personas, mejora la habilidad para inferir los estados mentales en otros y aumenta la empatía emocional. La participación de la oxitocina en los procesos de vinculación social resulta compleja, ya que este **neuropéptido** puede tener un efecto prosocial, pero también puede inducir hostilidad. Por lo tanto, aun cuando la oxitocina puede ser liberada tanto de machos como de hembras mediante las interacciones sociales, los aspectos hormonales tienen una función relevante en el efecto final de esta sustancia.

Durante el enamoramiento, que es parte de la formación de un vínculo de tipo social, se liberan en el cerebro diversas sustancias, como noradrenalina, dopamina, serotonina y oxitocina. Esta última tiene una función esencial en dicho proceso. Ciertamente, todas las sustancias antes mencionadas activan determinados receptores en el cerebro que son responsables de las emociones positivas observadas en este estado emocional. Sin embargo, el aumento en las concentraciones cerebrales de oxitocina influye no sólo al facilitar un estado emocional positivo, sino que favorece el apego hacia la pareja. De hecho, la presencia del ser amado incrementa los niveles de oxitocina en nuestro organismo.

Es interesante notar que la convivencia con nuestras mascotas (perros, gatos, etcétera) también genera oxitocina en nuestros cerebros, lo que podría explicar el afecto por estos animales. De forma similar, en nuestra presencia, las mascotas liberan oxitocina en su cerebro. Asimismo, este incremento de oxitocina se observa en los padres cuando tienen por vez primera en brazos a su hijo o hija. De hecho, experimentos en roedores han demostrado que la inyección de oxitocina a nivel cerebral favorece el comportamiento maternal; esto es, se induce el cuidado y acicalamiento de las crías.

Desde una perspectiva evolutiva, la oxitocina es una sustancia muy antigua que se encuentra en todas las especies de mamíferos, así como en especies no mamíferas; por ejemplo, aves, reptiles y lombrices



de tierra poseen una sustancia similar (mesotocina) que genera las conductas relacionadas con el cuidado materno (una revisión detallada de estos aspectos puede encontrarse en Jurek y Neumann, 2018).

Pero, a todo esto, ¿qué tiene que ver la oxitocina con el amor y el dolor? La evidencia experimental indica que la oxitocina modula la percepción del dolor cuando estamos enamorados. Diversos estudios de neuroimagen muestran que el sentimiento de amor activa algunas áreas cerebrales relacionadas con la detección del dolor, como la corteza cingulada anterior. De hecho, esta corteza recibe proyecciones de neuronas oxitocinérgicas del hipotálamo. En este contexto, hay que mencionar que tanto el dolor físico como el emocional (pérdida de un ser amado o rechazo social) comparten las mismas regiones cerebrales de activación. Un ejemplo claro de un dolor emocional relacionado con el amor es el síndrome del corazón roto o cardiomiopatía de Takotsubo, que se puede originar por un evento emocional intenso o por estrés psicológico. De forma interesante, tal y como lo demuestran DeWall y cols. (2010), este síndrome puede ser tratado farmacológicamente con paracetamol, un fármaco analgésico.

■ El sistema nervioso central y la oxitocina como un analgésico endógeno

■ Uno de los primeros hallazgos acerca de la acción analgésica de la oxitocina en humanos fue reportado en 1987 por Ignacio Madrazo en México. Él

demonstró que la inyección intracerebroventricular de oxitocina alivia el dolor en pacientes con cáncer terminal. Por lo tanto, estos datos sugerían que la oxitocina podría funcionar como un analgésico endógeno. Ciertamente, aun cuando estos hallazgos fueron relevantes, son poco prácticos para el uso común si consideramos que, entre escoger un analgésico por vía oral o una inyección en el cerebro, la mayoría preferirá el primero.

Por otro lado, recientemente algunos grupos de investigación han sugerido que la administración intranasal de oxitocina podría ser eficiente para tratar la migraña. De hecho, en experimentos con roedores se empleó oxitocina **radiomarcada** para mostrar que esta sustancia puede llegar a diversas estructuras cerebrales relacionadas con la detección del dolor. En el Laboratorio de Dolor y Epilepsia del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México hemos demostrado que la oxitocina alivia el dolor en ratas mediante la activación de sus receptores localizados en la médula espinal (véase el Recuadro 2) (González-Hernández, 2014 y 2018), puesto que, en general, la activación de los receptores de la oxitocina reduce la transmisión de los estímulos dolorosos al cerebro. En el mismo sentido, en nuestro laboratorio hemos reportado que la administración de oxitocina

◀ Radiomarcado

Cualquier compuesto que se ha unido a una sustancia radiactiva.

Recuadro 2. La oxitocina y el dolor

Desde la década de 1980 se sugirió que la oxitocina podría tener efectos analgésicos si se administraba a nivel del tejido cerebral. Fue hasta inicios de este siglo que en una serie de experimentos electrofisiológicos y conductuales realizados en el laboratorio de Miguel Condés Lara, de la Universidad Nacional Autónoma de México, se demostró que la oxitocina bloquea el flujo de la transmisión relacionada con el dolor en la médula espinal. Asimismo, experimentos recientes sugieren que la oxitocina también inhibe el dolor a nivel periférico. Hoy en día diversos grupos de investigación básica y clínica están interesados en el estudio de la analgesia inducida por la oxitocina.



en humanos reduce el dolor debido a su efecto en la médula espinal (véase la Figura 1). De hecho, existe evidencia de que el orgasmo reduce el dolor por la liberación de oxitocina a nivel de la médula espinal.

Oxitocina en la periferia

Recientemente se demostró que los queratinocitos (células de la epidermis, capa más superficial de la piel) también producen y liberan oxitocina. En este sitio, la oxitocina puede generar efectos locales en las células adyacentes. De hecho, se ha propuesto que las caricias estimulan la liberación de este péptido desde los queratinocitos, y dicha liberación local de oxitocina también bloquea los estímulos dolorosos en la piel. Esto podría explicar, en parte, el efecto analgésico que se produce al sobar un área de la piel después de sufrir un golpe.

Estos hallazgos son relevantes si consideramos que en modelos experimentales de separación materna (separación de las crías de su madre) los roedores que no recibieron cuidado materno en su etapa neonatal (acicalamiento, limpieza, amamantamiento, etcétera) perciben el dolor de manera exagerada cuando son adultos. Este aumento de la sensibilidad ante estímulos dolorosos se relaciona con una disfunción en la transmisión nerviosa modulada por la oxitocina. Estos datos ponen de relieve la importancia del tacto materno o cuidado paterno en el desarrollo de los infantes.

Consideraciones finales

La investigación básica desarrollada a lo largo de más de 100 años ha mostrado que la oxitocina tiene acciones parácrinas (locales), hormonales (sistémicas) y neuronales. Algunos de sus efectos se han

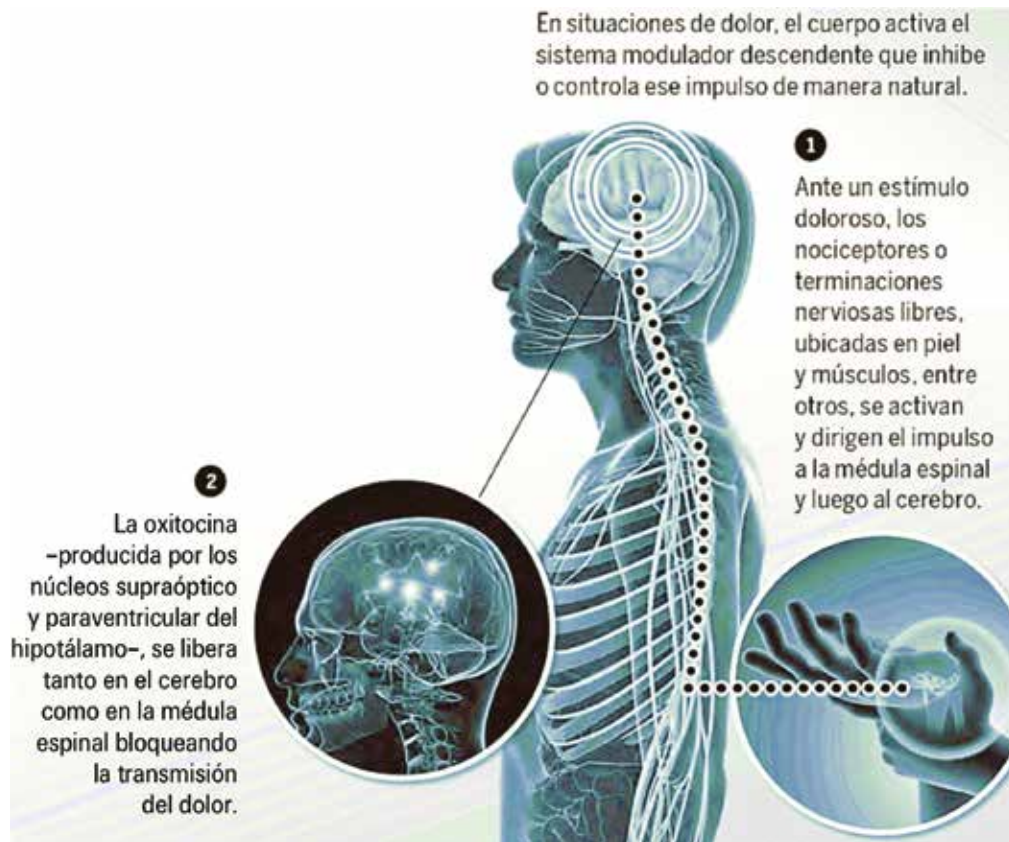


Figura 1. La oxitocina reduce el dolor mediante el bloqueo de la transmisión de las señales dolorosas a nivel periférico (en el tejido cutáneo), a nivel de la médula espinal y a nivel cerebral. Modificada de: *Gaceta UNAM*, 4830:9.



aprovechado en el campo de la medicina. En los últimos 50 años este neuropéptido ha pasado de ser un facilitador del parto y la lactancia, a estar estrechamente relacionado con la modulación de múltiples procesos fisiológicos y psicológicos asociados con la facilitación de los vínculos sociales. Asimismo, recientemente se ha demostrado que la oxitocina es una sustancia con propiedades analgésicas en animales de laboratorio. Además, este efecto analgésico también se ha encontrado en estudios clínicos preliminares en seres humanos que reportan dolor crónico. Por todo lo anterior, cabe considerar que la oxitocina podría ser un analgésico en potencia.

Abimael González Hernández

Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla.
abimaelgh@comunidad.unam.mx

Referencias específicas

- Alonso, J. R. (2017), "El mito de la oxitocina", *Neurociencia*. Disponible en <<https://jralonso.es/2017/09/01/el-mito-de-la-oxitocina/>>, consultado el 11 de noviembre de 2019.
- DeWall, C. N. et al. (2010), "Acetaminophen reduces social pain: behavioral and neural evidence", *Psychological Sciences*, 21:931-937.
- González-Hernández, A. et al. (2014), "Oxytocin and analgesia: future trends", *Trends in Pharmacological Sciences*, 35:549-551.
- González-Hernández, A. y A. Charlet (2018), "Oxytocin, GABA, and TRPV1, the analgesic triad?", *Frontiers in Molecular Neurosciences*, 11:398. Disponible en <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnmol.2018.00398/full>>, consultado el 11 de noviembre de 2019.
- Jurek, B. e I. D. Neumann (2018), "The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior", *Physiological Reviews*, 98:1805-1908.
- López-Ramírez, C. E. et al. (2014), "Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen", *Ginecología y Obstetricia de México*, 82:472-482. Disponible en <<https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom147f.pdf>>, consultado el 11 de noviembre de 2019.
- MacDonald, K. (2013), "Sex, receptors, and attachment: a review of individual factors influencing response to oxytocin", *Frontiers in Neuroscience*, 6:194. Disponible en <<https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00194>>, consultado el 11 de noviembre de 2019.
- Tennant, F. (2017), "Oxytocin, an opioid alternative, ready for regular clinical use to manage chronic pain", *Practical Pain Management*, 17(9). Disponible en <<https://www.practicalpainmanagement.com/treatments/oxytocin-opioid-alternative-ready-regular-clinical-use-manage-chronic-pain>>, consultado el 11 de noviembre de 2019.
- Üvnas-Moberg, K. (2009), *Oxitocina: la hormona de la calma, el amor y la sanación*, 2.^a ed., España, Obelisco.