

LA IMPLICACIÓN FUNCIONAL DE LA AMÍGDALA EN RELACIÓN CON EL MIEDO

The functional implication of the amygdala in relation with fear

AUTOR: María José Aboytes Zarazúa¹, Laura Vanessa Salvador Valerio^{1*}

RESUMEN

El miedo es una sensación básica, universal y primaria; su función es proteger ante situaciones de riesgo. Sin miedo, las personas actuarían de forma temeraria y pondrían en peligro la vida. El miedo actúa como regulador de nuestra conducta, avisándonos de los peligros y evitándonos al detectar una amenaza; ésta se interpreta como tal cuando se implican daños hacia la integridad física, la reputación, autoestima, autoconcepto o seguridad en función de la idea y las creencias que tiene el individuo al respecto.

La amígdala es la estructura encargada de esta sensación. A continuación, en este texto se mostrará una revisión en la cual se abordarán temas acerca de la ubicación, estructura, funcionamiento e importancia de la amígdala, además de la relación que existe entre esta estructura y el miedo a través de estudios realizados en animales y humanos.

ABSTRACT

Fear is a basic, universal, and primary sensation; its function is to protect against risk situations; without fear, people would act recklessly and endanger their lives. Fear acts as a regulator of our behavior, warning us of dangers and avoiding them when detecting a threat, this is interpreted as such when damage to physical integrity is involved as well as damage against reputation, self-esteem, self-concept or security, depending on the idea and beliefs about it. The amygdala is the structure responsible for this sensation. Hereunder, this text will show a review about the location, structure, functioning and importance of the amygdala, as well as the relationship between this structure and fear through studies carried out in animals and humans.

ANATOMÍA GENERAL DE LA AMÍGDALA

La amígdala es una estructura cerebral también conocida como complejo o cuerpo amigdalino descubierta en el siglo XIX por el fisiólogo alemán Karl Burdach¹; recibe ese nombre por su parecido con una almendra, por su nombre en griego, "amýgdalo". El cuerpo amigdalino se sitúa por dentro de la corteza del uncus¹, en la región anterior del lóbulo temporal, entre el asta temporal del ventrículo lateral y el complejo lenticular. Es parte del sistema límbico, un conjunto de estructuras cerebrales interconectadas que cumplen varias funciones básicas relacionadas con los instintos y la supervivencia de la especie como el hambre, la sed, el sexo, la memoria y las emociones más primitivas. (Figura 1). Recibe aferencias tanto de la corteza de asociación temporal inferior, como del tálamo, área septal y tracto olfatorio, con sus respectivas proyecciones catecolaminérgicas y serotoninérgicas desde el tronco encefálico.¹

La amígdala está compuesta por diferentes grupos de neuronas organizadas en núcleos, cada uno con roles distintos. Estos núcleos son: corticomedial (NC), central (CE) y basolateral (BLA); el BLA recibe información sensorial y es necesario para el condicionamiento contra del miedo; el CE recibe información del BLA e interviene en la estimulación emocional. Envía información para la activación del sistema nervioso simpático al núcleo reticular para la activación de reflejos, a los nervios trigémino y facial para las expresiones faciales de miedo, al área tegmental ventral, así como al locus ceruleus y al núcleo dorsolateral tegmental para la liberación de noradrenalina, dopamina y epinefrina; el NC está involucrado en el procesamiento de olfato y de las feromonas.²

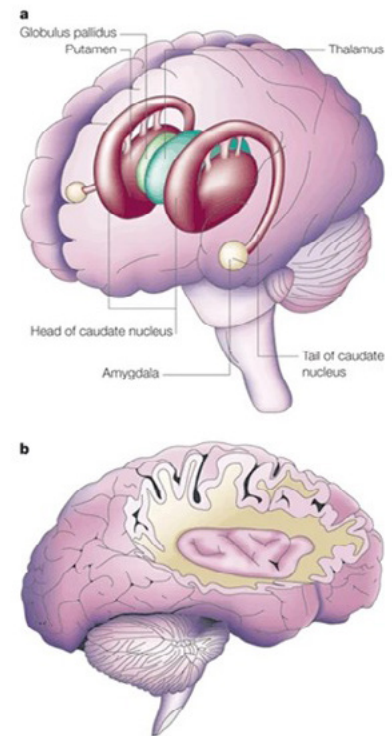


FIGURA 1. a) Ubicación de la amígdala y núcleos basales en el cerebro humano. b) Vista del hemisferio derecho del cerebro humano con el lóbulo superior y secciones de los lóbulos frontal y parietal removidos para revelar la ínsula⁹.

Las conexiones de la amígdala son predominantemente bidireccionales y siguen tres vías diferentes: el fascículo uncinado, la estría terminal y la vía amigdalofugal ventral. Las conexiones a las áreas corticales pasan a través del fascículo uncinado, el cual discurre anterior al complejo amigdalino. Las proyecciones al área septal y al hipotálamo siguen la estría terminal. Las fibras que forman

¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro

Autor de correspondencia:

*Laura Vanessa Salvador Valerio

Correo electrónico: laura.salvador34@anahuac.mx

la vía amigdalofugal ventral, se proyectan a los núcleos talámicos y varias estructuras del tronco del encéfalo y del telencéfalo.^{3,4}

La amígdala presenta variaciones dependiendo del sexo (femenino o masculino). Eso explica porqué se observan ligeras diferencias entre hombres y mujeres en la memoria emocional y en las respuestas sexuales, pues la amígdala posee receptores para hormonas sexuales como los andrógenos y estrógenos, y se ha observado que una mayor o menor cantidad de estas sustancias puede ocasionar a largo plazo cambios en el tamaño de la amígdala y en sus neurotransmisores. De hecho, parece que los hombres poseen una amígdala de mayor tamaño que las mujeres, pero no se ha determinado con claridad si esto afecta o no al comportamiento distinto entre hombres y mujeres.⁵

FUNCIONES GENERALES DE LA AMÍGDALA

Esta estructura es crucial para algunas funciones y a través de los años se han llevado a cabo investigaciones de elementos específicos del circuito neural. A continuación se mencionan⁵:

Percepción de emociones

Una estimulación de la amígdala provoca agresión o miedo e incluso está relacionada con la memoria aversiva.

Respuestas conductuales ante el miedo

Se dan a partir del primer contacto con un factor amenazante y produce la memorización del mismo, la cual permite su asimilación como experiencia. Las respuestas dependen de sus conexiones con el hipotálamo, que a su vez activa al sistema nervioso autónomo, produciendo mayor atención al peligro, la inmovilización o la respuesta de huida. La amígdala emite proyecciones a áreas que controlan la musculatura facial, como el nervio facial y el trigémino, lo que explica la expresión facial propia del miedo, caracterizada por ojos muy abiertos, cejas elevadas, labios tensos y boca abierta.

Respecto a la respuesta ante factores amenazantes, de acuerdo con Méndez-Bértolo, C. et al.³ se cree que existe una vía subcortical rápida dirigida hacia la amígdala, la cual ha evolucionado y permitido la rápida detección de la amenaza. Se registraron datos electrofisiológicos de esta vía en humanos, encontrándose respuestas amigdalinas rápidas ante situaciones de miedo. Después de presentar a los participantes gestos de felicidad, enojo y miedo, los últimos producían activación de latencia más corta.

Esta vía resulta fundamental para comprender las respuestas emocionales no conscientes.

No obstante, ha llegado a ser cuestionada debido a la escasez de evidencia de respuestas relacionadas con el miedo de corta latencia en la amígdala primate, incluyendo a los humanos.^{1,3}

Como segundo punto, la amígdala parece formar parte de un sistema general para la memoria de tipo emocional, que nos permite recordar qué pistas del entorno se asocian con un acontecimiento peligroso o benéfico. Así, ante la aparición de esas claves en el futuro, puede generarse una respuesta automática de miedo o acercamiento, con el objetivo de promover nuestra supervivencia. La activación de la amígdala ante estímulos que provocan miedo causa una potenciación de nuestra memoria, es decir, recordamos mejor las cosas que nos ocurren cuando surgen emociones intensas simultáneamente, así, la excitación o activación emocional es la que facilita que los recuerdos se consoliden.⁵

El estudio de Kensinger E y Corkin S^{1,4} demuestra cómo se recuerdan mejor las palabras vinculadas con alta excitación emocional, como palabras negativas. Por este motivo, los animales y los humanos aprenden con gran rapidez a alejarse de un estímulo potencialmente peligroso que les ha causado gran activación emocional. Se examinó dicho argumento gracias a la implementación de 6 pequeños experimentos en una muestra de personas donde se seleccionaron como estímulos 280 palabras. La mitad de las palabras eran neutras y la otra mitad negativas. Las palabras negativas fueron seleccionadas por

ser bajas en valencia y altas en excitación. La magnitud de la respuesta se presentó mayormente para las palabras negativas.

Reconocimiento de emociones

Una de sus funciones es reconocer emociones basándose en la expresión facial ajena. Se cree que existe una conexión entre la amígdala y la corteza temporal inferior, donde se procesa el reconocimiento de rostros y gestos. Así, la amígdala le da el significado emocional a la expresión facial y permite relacionarse adecuadamente con los demás, potenciando las relaciones sociales.⁵

Respuestas de placer

La amígdala no sólo se centra en el miedo; también vincula datos del ambiente con elementos tanto apetitivos como no apetitivos de un estímulo. El sentirse bien en ciertos lugares se debe a la asociación del lugar con eventos positivos, en contraste con uno relacionado con sucesos negativos. Así, reducimos el tiempo que pasamos en ambientes peligrosos y hacemos probable nuestra supervivencia.⁵

CORRELATOS ANATOMOFUNCIONALES DE LA AMÍGDALA Y EL MIEDO

El miedo y la ansiedad son definidos como estados cerebrales causados por estímulos externos o internos que subyacen a un conjunto específico de reacciones mensurables conductuales, fisiológicas, hormonales y autónomas, con el objetivo de aumentar la probabilidad de supervivencia, ya sea activando funciones de pelea, huida o inmovilización. El miedo se genera a partir de información sensorial aguda y objetiva.

Se ha observado que la amígdala está fuertemente relacionada con el procesamiento de señales de miedo y acondicionamiento de este.⁶

La mayor parte de lo que entendemos sobre el miedo proviene de estudios que utilizan el condicionamiento del miedo pavloviano. En este paradigma, un estímulo inicialmente neutro (también conocido como estímulo

condicionado), como el tono, evoca miedo a través de la asociación con un evento aversivo, conocido como el estímulo incondicionado. Por ejemplo, un golpe en el pie.¹

MODELOS ANIMALES

La estrecha conservación anatómica de la amígdala entre las especies (Figura 3), el hipotálamo medial y los núcleos de la sustancia gris periacueductal (PAG) sugiere que existen circuitos similares para diferentes clases de miedo en diferentes mamíferos, incluidos los humanos. Los estudios en animales demuestran la relación de la amígdala con emociones de miedo. Esto se vio en monos con lesión bilateral de la amígdala cuando los niveles de miedo y agresión disminuyeron. Se demostró que la amígdala y las áreas relacionadas interfieren con la adquisición y la expresión de varios índices como el miedo condicionado y la interrupción del comportamiento en curso.⁷

Existe una conservación funcional de estos circuitos entre especies. Por ejemplo, la estimulación eléctrica del hipotálamo medial en los peces puede provocar un comportamiento agresivo. En humanos, la estimulación eléctrica del núcleo hipotalámico ventromedial provocó una sensación de pánico y muerte inminente, y las personas sometidas a estimulación eléctrica de la PAG dorsolateral mostraron taquicardia e informaron una sensación de incertidumbre y ser perseguidos por alguien. Aunque la importancia de estos hallazgos en humanos aún no está clara, se especula que el circuito de miedo a los depredadores en humanos puede activarse bajo condiciones de grave amenaza física o miedo a la muerte, y que los ataques de pánico pueden reflejar una respuesta conductual extrema relacionada con los depredadores.⁸

ESTUDIOS EN HUMANOS

En seres humanos las relaciones entre la amígdala y el miedo se han estudiado predominantemente mediante IRMf (por sus siglas, Imagen por Resonancia Magnética Funcional) en paradigmas de visualizar caras

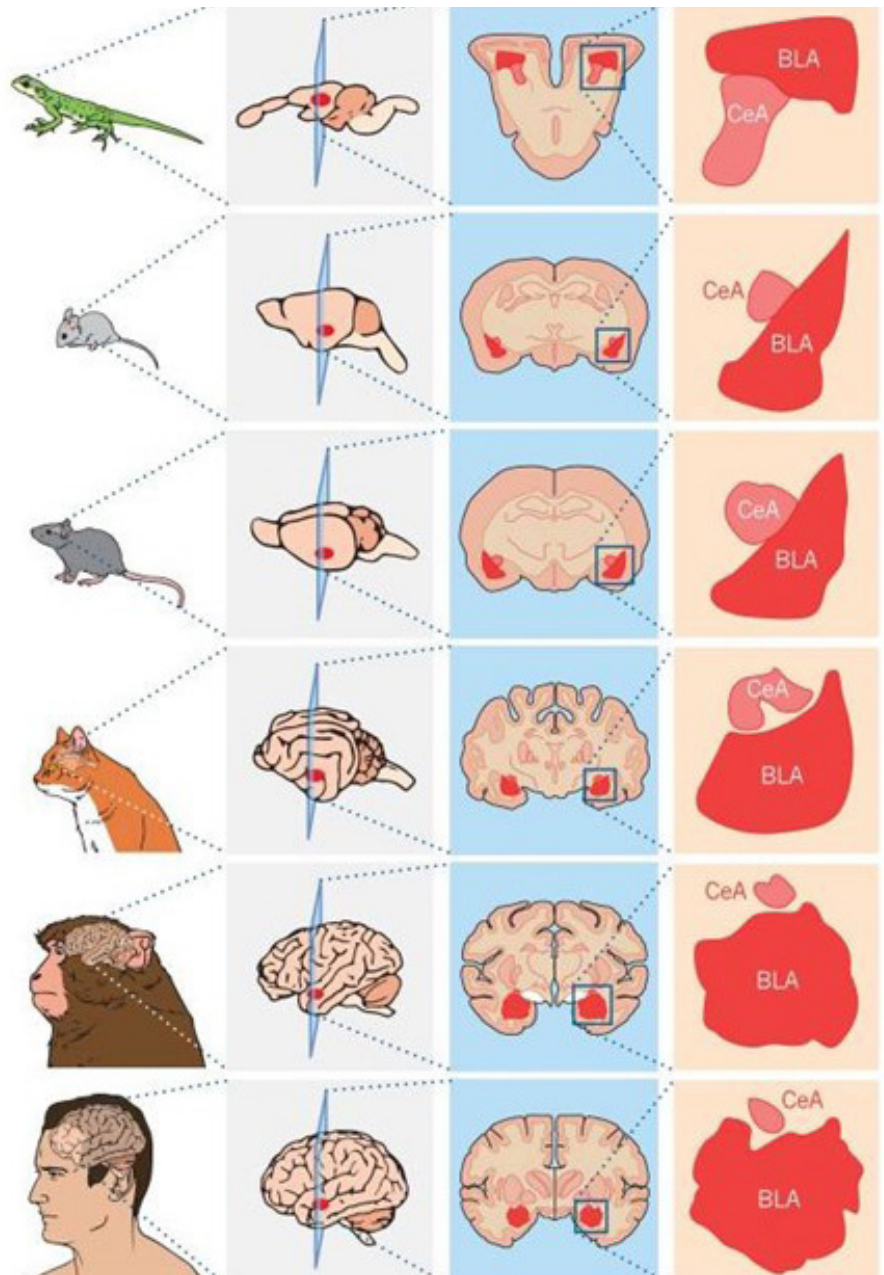


FIGURA 2. Prueba Hexágono de Emociones de reconocimiento de expresiones faciales.

La imagen muestra las expresiones faciales. En la primera fila las expresiones son de felicidad y sorpresa; segunda fila: expresiones de sorpresa y miedo; tercera fila: expresiones de miedo y tristeza; cuarta fila: expresiones de tristeza y disgusto; quinta fila: expresiones de disgusto y enojo; última fila: expresiones de enojo y felicidad⁹.

que demuestran rabia o terror. Una vía rápida y subcortical hacia la amígdala ha evolucionado para permitir la detección rápida de amenazas³. Adolphs et al.¹ realizaron una investigación para abordar la implicación preferente de la amígdala sobre expresiones faciales generadas durante el miedo, teniendo como participantes a un paciente con lesiones bilaterales de la amígdala (paciente SM), además de otros seis con daño

unilateral (amígdala derecha o izquierda). Los participantes tenían que calificar seis ejemplos de imágenes con diferentes expresiones faciales: felicidad, tristeza, enojo, miedo, disgusto y sorpresa, además de expresiones neutras en escalas emocionales. El participante SM, mostró calificaciones anormales de las expresiones faciales del miedo, y en menor medida, ira y sorpresa. Por el contrario, los

pacientes con daño en la amígdala derecha no mostraron alteraciones significativas; y los pacientes con lesiones en la amígdala izquierda mostraron evidencia anormal, sin asociación al miedo.¹

Posteriormente, investigadores utilizaron una versión adaptada de la actividad utilizada por Adolphs que fue llevada a cabo en un grupo más grande de pacientes, los cuales sufrían de lesiones unilaterales derechas secundarias a lobectomías temporales anteromediales⁹. Estos pacientes mostraron un procesamiento anormal de los rostros de tristeza, alegría, miedo y disgusto.

Por otra parte, se desarrolló un método para analizar la percepción del miedo de acuerdo con las expresiones faciales, en el cual algunos pacientes presentaron problemas en el funcionamiento del complejo amigdalino⁹.

En dos pruebas de reconocimiento facial se mostraron deficiencias en las expresiones de tristeza y miedo. Calder et al.⁹, estudiaron dos participantes con lesión bilateral de la amígdala (pacientes DR y SE) con una actividad que constaba de expresiones faciales transformadas las cuales son ilustradas en la **Figura 2**. De acuerdo con los autores, las lesiones del paciente DR fueron a causa de una serie de operaciones para epilepsia intratable, las cuales eran dirigidas primero a la amígdala izquierda y después a la derecha. Mientras que las lesiones del paciente SE fueron causadas por encefalitis que provocó la destrucción del lóbulo temporal corroborado con una resonancia magnética. Los resultados mostraron que el paciente DR tuvo dificultad para reconocer las expresiones de disgusto y en ambos pacientes (SE y DR) la identificación de las expresiones de miedo y enojo fueron deficientes. Estos resultados complementan los resultados del estudio Adolphs et al., al demostrar que el daño bilateral de la amígdala afecta al reconocimiento de expresiones faciales. Informes de otros pacientes también han demostrado deficiencias similares en el reconocimiento de expresiones de miedo al observar las imágenes de los gestos faciales. Aunque estos pacientes tienen dificultad para identificar el miedo, no hay una deficiencia



FIGURA 2. Conservación anatómica de la amígdala entre diferentes especies¹³.

en el entendimiento del concepto, por lo que comprenden la sensación, pero no la logran percibir.⁹

SITUACIONES PATOLÓGICAS DE LA AMÍGDALA

Disfunciones de la amígdala se han relacionado con diversos trastornos del neurodesarrollo y con alteraciones neurocognitivas y conductuales. Múltiples estudios focalizados en el complejo amigdalino han permitido comprender aspectos fisiopatológicos y formular nuevas hipótesis en relación con su generación.

Existen diversas circunstancias en las que la amígdala es protagonista de trastornos mentales, tales como los trastornos de ansiedad, ataques de pánico, el trastorno por estrés posttraumático o en fobias, así como en alteraciones asociadas al consumo de drogas como la marihuana, de acuerdo al panorama que implica su alteración en niveles hormonales y/o liberación o inhibición de neurotransmisores, ante exposición a estos factores (como el estrés continuo o sustancias adictivas) y considerando la constitución y sensibilidad (tamaño y desarrollo per se) propias de la amígdala ante estos.¹⁰

Según el tamaño de la amígdala, (observado tanto en factores intrínsecos, como en predisposición genética, expresado a partir de diversos trastornos psiquiátricos, o bien, género, así como en factores extrínsecos, como el consumo de sustancias adictivas) es posible establecer conductas adictivas o expresar trastornos definidos a partir de sus vínculos entre comportamientos o eventos y sensaciones placenteras, haciendo que dichos comportamientos se vuelvan repetitivos. El abuso de ciertas sustancias puede provocar alteraciones en la amígdala afectando su correcto funcionamiento.¹

Siguiendo el tema sobre el consumo de sustancias adictivas, la amígdala tiene una alta cantidad de receptores cannabinoides, por lo tanto, es muy susceptible a que el cannabis produzca algún cambio en su funcionamiento. Los estudios demuestran que el consumo de esta sustancia con sus consecuentes cambios en la amígdala, potencian comportamientos depresivos, así como disminución de su reactividad en situaciones de amenaza, lo que representa menor respuesta de miedo. Se demostró que mujeres adolescentes consumidoras de marihuana eran más susceptibles de tener desarrollo anormal de la amígdala, manifestándose con síntomas de ansiedad y depresión, aunado al hecho de que en la adolescencia parecen existir mayor número de receptores cannabinoides en esta estructura. Contrariamente, se sabe que el uso prolongado de cocaína sensibiliza a la amígdala, de forma que esta se activa con más facilidad.⁵

Se puede afirmar que el complejo amigdalino está implicado en numerosos procesos psiquiátricos, tanto por daño estructural de dicho complejo como por daño funcional. En un estudio que se enfocó en la amígdala durante distintos procesos, se demostró que en trastornos psiquiátricos comunes se observa un complejo amigdalino alterado, siendo su máxima expresión el síndrome de Klüver-Bucy.¹¹

El síndrome de Klüver-Bucy descubierto por Heinrich Klüver y Paul Bucy, es un conjunto de síntomas asociados a la destrucción de determinadas áreas cerebrales. Los

principales síntomas de este trastorno son la falta de temor, ausencia de valoración del riesgo, mansedumbre y obediencia junto a la hipersexualidad indiscriminada, hiperfagia, con tendencia a explorarlo todo con la boca, tendencia a sobreexcitarse ante cualquier estímulo visual y a imitarlo, falta de reconocimiento o agnosia visual y alteraciones de memoria. Se ha observado que este síndrome se da como consecuencia directa de la extirpación o lesión bilateral del complejo amigdalino y de parte de los lóbulos temporales donde generalmente se afectan hipocampo y uncus. Esta destrucción explica la existencia de sintomatología vinculada a la afectividad, a la emisión o inhibición de respuestas emocionales, la gestión de agresividad y sexualidad, entre otras muchas.¹²

Hablando concretamente respecto a trastornos, el miedo en las fobias se convierte en algo desadaptativo: se aprenden igual que cualquier otro miedo, pero ocurren cambios de plasticidad que se producen de forma acelerada en el BLA, siendo muy resistentes a la extinción, de manera que el organismo interpreta que su supervivencia estaría en juego si el miedo cesara. Se ha supuesto que las lesiones en la amígdala podrían dar lugar a dichas fobias, ya que estas incapacitan para generar una respuesta emocional inconsciente, especialmente cuando el estímulo va cargado emocionalmente de lo que constituye el miedo.¹

En la actualidad se están llevando a cabo estudios clínicos y experimentales que intentan obtener información diagnóstica y terapéutica sobre el papel del cuerpo amigdalino en diferentes estados de fobia, ansiedad y trastornos prevalentes en personas jóvenes y adultas.¹

En pacientes con alteraciones en el estado de ánimo como depresión y trastorno bipolar, se observa una cierta tendencia a presentar un complejo amigdalino izquierdo de menor volumen. La esquizofrenia es un trastorno que se ha asociado a alteraciones anatómicas y funcionales de la amígdala, en pacientes esquizofrénicos se ha observado reducción del volumen del cuerpo amigdalino, bilateral en varones y

unilateral en mujeres, sugiriendo mayor cantidad de alteraciones morfométricas en varones esquizofrénicos². Por otra parte, referente al trastorno autista, se ha observado que, de igual forma, el complejo amigdalino se encontraba aumentado en niños autistas, (no siendo así en adolescentes autistas, donde se ha observado se iguala al volumen de cualquier adolescente o adulto sano, preservando solo patología a nivel microscópico)¹¹. Finalmente, respecto a los trastornos neurodegenerativos, se han observado alteraciones en el volumen amigdalino en grupos con demencia frontotemporal y enfermedad de Alzheimer en relación con el grupo control, observándose predisposición en el incremento de atrofia amigdalina.¹⁰

CONCLUSIÓN

La amígdala es una estructura fundamental para diferentes funciones en relación con la interpretación y memoria de emociones. El miedo es una sensación vital para los seres humanos debido a que propicia el estado de alerta ante una amenaza con la finalidad de proteger al individuo ante situaciones de riesgo. La evidencia en animales y humanos comprueban que existe una relación entre esta sensación y el complejo amigdalino. La amígdala, junto con sus núcleos y conexiones con distintas estructuras del sistema nervioso, son creadores de la sensación y memoria del miedo, y se encuentra estrechamente relacionada con varios trastornos de gran importancia como la esquizofrenia, autismo y alteraciones de los estados de ánimo, entre otros.

REFERENCIAS

- ¹ Mtui E, Gruener G, Dockery P, Fitzgerald. Neuroanatomía clínica y neurociencia + StudentConsult. 7ª ed. [lugar desconocido]; Elsevier; 2017
- ² Afifi A, Bergman R. Neuroanatomía Funcional. 2ª Edición. Iowa: McGrawHill Interamericana; 2005.
- ³ Méndez-Bértolo C, Moratti S, Toledano R, Lopez-Sosa F, Martínez-Alvarez R, Mah Y, et al. A fast pathway for fear in human amygdala. *Nature Neuroscience* 2016; 19(8):1041-1049.
- ⁴ Kensinger E, Corkin S. Memory enhancement for emotional words: Are emotional words more vividly remembered than neutral words? *Memory & Cognition*. 2003;31(8):1169-1180.
- ⁵ Martos Silván C. Amígdala cerebral: anatomía, partes y funciones (imágenes) - Lifeder [Internet]. 2019 [citado 3 junio 2020]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/amigdala-cerebral/>
- ⁶ Adhikari A, Lerner T, Finkelstein J, Pak S, Jennings J, Davidson T. Basomedial amygdala mediates top-down control of anxiety and fear. *Nature* 2015; 527(7577):179-185.
- ⁷ Sánchez J, Román F. Amígdala, Corteza Prefrontal Y Especialización Hemisférica En La Experiencia Y Expresión Emocional. *Anales de psicología* [Internet]. 2004 Diciembre. [citado junio 2020]; 20(2):223-240. Disponible en: https://www.um.es/analesps/v20/v20_2/05-20_2.pdf
- ⁸ Gross C, Canteras N. The many paths to fear. *Nature Reviews Neuroscience*. 2012;13(9):651-658.
- ⁹ Calder A, Lawrence A, Young A. Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews Neuroscience* [Internet]. 2001 [citado 23 septiembre 2020]; 2(5):352-363. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/35072584>
- ¹⁰ Ruggieri V. La amígdala y su relación con el autismo, los trastornos conductuales y otros trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*. 2014;58(S01):137.
- ¹¹ Ledo-Varela M, Giménez-Amaya J, Llamas A. El complejo amigdalino humano y su implicación en los trastornos psiquiátricos. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 Abr [citado junio 2020]; 30(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000100007
- ¹² Castellero O. Síndrome De Klüver-Bucy: Síntomas, Causas Y Trastornos Asociados [Internet]. *Psicologiyamente.com*. Disponible en: <https://psicologiyamente.com/clinica/sindrome-kluver-bucy>
- ¹³ Martin A. Animal Emotions and That Icky Sticky Fear [Internet]. *Conscious Companion*®. [Actualizado mayo 13 2016; citado 23 septiembre 2020]. Disponible en: <https://consciouscompanion2012.com/2016/05/13/animal-emotions-and-that-icky-sticky-fear/>