

## **ESTRES AGUDO, DISTRES, ESTRES CRONICO Y TEPT**

### **II PARTE**

**PABLO BERETTA**  
**ANDREA MARQUEZ LOPEZ MATO**

En esta segunda parte desarrollaremos el tema del *burn out* y los principales trastornos de ansiedad como distintas maneras de configurarse el estrés.

### **NEUROBIOLOGIA DEL *BURN OUT***

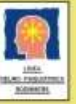
El síndrome de *burn out* o "síndrome del quemado" es una entidad de reciente descripción cuyas mejores definiciones pertenecen a Freunderber y a Malasch a quien le debemos el nombre de *burn out*. Esta misma autora diseñó los primeros cuestionarios para diagnosticarlo.

Este síndrome puede llamarse, según denominaciones de otras escuelas, "síndrome del desgaste" o "estrés profesional", habiendo sido identificado en poblaciones profesionales muy selectivas como son: profesionales de la salud, docentes, y cuidadores.

Pensemos ya desde aquí, que la mayoría de los médicos somos al mismo tiempo docentes y, muchos, cuidadores (lo cual nos convierte en la población de mayor riesgo).

Los españoles han traducido *burn out* por "achicharramiento", nombre poco feliz porque parece referirse más a incapacidad que a desgaste.

El nombre literario que ha sido prestado de la literatura a la ciencia sobre este síndrome es el "síndrome de Tomás". Esto alude a uno de los personajes centrales de la novela de Milan Kundera, "La insoportable levedad del ser". Tomás, es un prestigioso neurocirujano de un país socialista, que por motivos políticos y personales debe abandonar su alto puesto en un importante hospital y termina como médico general en un pueblecito donde sólo atiende casos fáciles y deriva por especialidades a los complejos, trabajando en tiempos ilimitados, por un sueldo con el cual no alcanza a cubrir sus mínimas necesidades vitales ("me convertí en un dador de aspirinas o de órdenes de interconsultas", dice en algún momento, mostrando la insatisfacción que experimenta por su nuevo trabajo). Es más, termina decidiendo ser empleado de una empresa limpiadora de ventanas donde obtiene más gratificaciones que en su puesto de médico mediocre.



Estas son las principales diferencias clínico-psiquiátricas entre estrés y *burn out*.

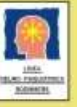
ESTRES	BURN OUT
Sobreimplicación en los problemas	Falta de implicación
Hiperactividad emocional	Embotamiento emocional
El daño fisiológico es el sustrato primario	El daño emocional es el sustrato primario
Agotamiento o falta de energía física	Agotamiento afecta a motivación y a energía psíquica
La depresión puede entenderse como reacción a preservar las energías físicas	La depresión en <i>burn out</i> es como una pérdida de ideales de referencia-tristeza
Puede tener efectos positivos en exposiciones moderadas (eutrés)	Sólo tiene efectos negativos

Ahora continuaremos explicando la clínica específica del síndrome que nos ocupa.

## ASPECTOS CLINICOS

Se han descrito tres grupos definidos de síntomas para el síndrome de *burn out*, síndrome de desgaste profesional, síndrome de achicharramiento o síndrome de Tomás. Estos son clásicamente:

- Cansancio psicofísico, con pérdida progresiva de energía, desgaste, agotamiento y fatiga.
- Despersonalización hacia los pacientes, lo que implica un cambio negativo de actitudes y respuestas hacia el trato y la paciencia hacia los mismos. Los pacientes dejan de ser seres humanos que necesitan ser consolados para convertirse en números o "casos".
- Falta de realización personal que se revela en incapacidad de soportar la presión, y se manifiesta por baja autoestima y tendencia a la auto-evaluación negativa.



A ese cotejo clásico de síntomas se han agregado algunos más que detallaremos ahora, no por orden de jerarquía, sino por orden de aparición en la literatura internacional:

- Agotamiento emocional con disminución de sentimientos, interés y preocupación por los pacientes
- Incapacidad para darse o entregarse; conductas evitativas y actitud distante hacia los pacientes y colegas
- Utilización del sarcasmo ante situaciones de riesgo
- Dificultades para el procesamiento de información y en la toma de decisiones
- Irritabilidad
- Sentimientos de frustración, incompetencia y aburrimiento
- Toma de riesgos innecesarios y tendencia a los accidentes
- Incumplimiento del horario laboral
- Uso de alcohol o drogas
- Conflictos interpersonales
- Proyección de culpas hacia los pacientes
- Sentimiento hacia el trabajo como poco gratificante y reconocido
- Falta de discriminación entre lo privado y lo profesional
- Falta de imaginación a la hora de resolver situaciones e implementar estrategias para el cambio.

Gillespie diferenció dos tipos de *burn out* que surgen precisamente por la ambigüedad en la conceptualización del síndrome:

*Burn out* activo: - Se caracteriza por el mantenimiento de una conducta asertiva

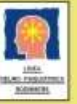
- Se relaciona con los factores organizaciones o elementos externos a la profesión

*Burn out* pasivo: - Predominan los sentimientos de retirada y apatía

- Tiene que ver con factores internos psicosociales

Posteriormente otros autores, como Maslach y Jackson, entienden que está configurado como un “síndrome tridimensional” caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y reducida realización personal.

El agotamiento emocional y físico se caracteriza por una ausencia o falta de energía, entusiasmo y un sentimiento de escasez de recursos. A estos sentimientos pueden sumarse los de frustración y tensión en los trabajadores que se dan cuenta que ya no tienen condiciones de gastar más energía. La despersonalización o deshumanización se caracteriza por tratar a los clientes, compañeros y la organización como objetos. Los trabajadores pueden demostrar insensibilidad emocional, un estado psíquico en que prevalece el cinismo o la disimulación afectiva, la crítica exacerbada de todo su ambiente y de todos los demás. La disminución de la realización personal en el trabajo que se caracteriza como una

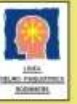


tendencia del trabajador a autoevaluarse de forma negativa. Las personas se sienten infelices consigo mismas, insatisfechas con su desarrollo profesional, experimentan una declinación en el sentimiento de competencia y de éxito en su trabajo y en su capacidad de interactuar con las personas.

Edelwich y Brodsky proponen en 1980 cuatro fases por las cuales pasa todo individuo con *burn out*:

- Etapa de idealismo y entusiasmo: El individuo posee un alto nivel de energía para el trabajo, expectativas poco realistas sobre él y aún no sabe lo que puede alcanzar con éste. La persona se involucra demasiado y existe una sobrecarga de trabajo voluntario. Al comienzo de su carrera existen bastante motivaciones intrínsecas. Hay una hipervalorización de su capacidad profesional que le lleva a no reconocer los límites internos y externos, algo que puede repercutir en sus tareas profesionales. El incumplimiento de expectativas le provoca, en esta etapa, un sentimiento de desilusión que hace que el trabajador pase a la siguiente etapa.
- Etapa de estancamiento. Supone una disminución de las actividades desarrolladas cuando el individuo constata la irrealidad de sus expectativas, ocurriendo la pérdida del idealismo y del entusiasmo. El individuo empieza a reconocer que su vida necesita algunos cambios, que incluyen necesariamente el ámbito profesional.
- Etapa de apatía. Es la fase central del síndrome burn out. La frustración de las expectativas lleva al individuo a la paralización de sus actividades, desarrollando apatía y falta de interés. Empiezan a surgir los problemas emocionales, conductuales y físicos. Una de las respuestas comunes en esta fase es la tentativa de retirada de la situación frustrante. Se evita el contacto con los compañeros, hay faltas al trabajo y en muchas ocasiones se da el abandono de éste y en los casos más extremos de profesión. Estos comportamientos empiezan a volverse constantes abriendo el camino para la última etapa de burn out, la del distanciamiento.
- Etapa de distanciamiento. La persona está crónicamente frustrada en su trabajo, ocasionando sentimientos de vacío total que pueden manifestarse en la forma de distanciamiento emocional y de desvalorización profesional. Hay una inversión del tiempo dedicado al trabajo con relación a la primera etapa. En el lugar del entusiasmo e idealismo profesional la persona pasa a evitar desafíos y clientes de forma bastante frecuente y trata sobre todo de no arriesgar la seguridad del puesto de trabajo, pues cree que a pesar de inadecuado, posee compensaciones (el sueldo, por ejemplo) que justifican la pérdida de satisfacción.

Otros expertos van más allá e introducen otro nuevo término denominado "*tedium*" para diferenciar dos estados psicológicos de presión diferentes. El *burn out* es el resultado de la repetición de la presión emocional mientras que *tedium* sería consecuencia de una presión crónica a nivel físico, emocional y mental.



El *tedium*, por tanto, es más amplio que el *burn out*. En concreto, Pines y Kafry habían planteado que el *tedium* "se caracteriza por sentimientos de depresión, vaciamiento emocional y físico y una actitud negativa hacia la vida, el ambiente y hacia sí mismo, y ocurriría como resultado de un evento vital traumático súbito y abrupto, o como resultado de un proceso diario, lento y gradual.

## **GRADOS DE COMPROMISO**

Como en toda manifestación patológica de conducta se han descrito diferentes grados que son una escalera de gravedad, en la cual una vez adquirido una gravedad mayor es difícil retornar a niveles inferiores a menos que se adquieran técnicas de afrontamiento adecuadas. Así el síndrome de Tomás puede ser:

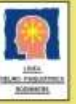
- Leve: comienzan a presentar síntomas físicos vagos e inespecíficos. El afectado se vuelve poco operativo.
- Moderado: aparece insomnio, déficit atencional y en la concentración, e importante tendencia a la automedicación.
- Grave: se desarrolla aversión por la tarea, cinismo hacia la profesión y los pacientes, lo cual lleva a mayor ausentismo y, frecuentemente, a abuso de alcohol y fármacos.
- Extrema: caracterizado por crisis existenciales severas que llevan a aislamiento, depresión crónica o enfermedades psicosomáticas.

Dos descripciones pioneras del síndrome, ejemplifican estos grados. Para Sardi: "La mayoría de los profesionales afectados, al ser incapaces de dar respuestas eficaces, se abandonan al ejercicio de una práctica cotidiana, rutinaria, de mínimos incentivos, intentando encontrar a manera de compensación estímulos vitales, fuera de la profesión". Para Malasch: "El médico se siente emocionalmente exhausto, despersonalizado, frustrado y fracasado. Se le suman síntomas físicos como cefaleas, dolores osteoarticulares, dolores digestivos y cardiovasculares y perturbaciones en la esfera sexual".

## **ETIOPATOGENIA**

Enumeraremos las causas más descritas como origen del síndrome. Obviamente el orden no está jerarquizado, dependiendo de cada profesional en particular la importancia o magnitud de cada causa, sin descartar que en la mayoría de los casos el síndrome se da por la suma de varias de ellas. Las graficamos en causas que comiencen con la palabra "falta", para que como regla nemotécnica sean fáciles de recordar. Las mismas son:

- Falta del valor social de la profesión



- Falta de descanso
- Falta de recursos
- Falta de tiempo
- Falta de retribuciones
- Falta de estímulos al crecimiento
- Falta de expectativas

El resultado de la suma de todas estas "efes" es que el profesional, parafraseando al Dr. Gonzalo Illa, se siente filtrado y fundido.

## NEUROBIOLOGIA

Ya describimos detalladamente en las entregas sobre estrés de la primera parte y en la inmediata anterior de ésta, cuáles son los mecanismos cerebrales y psiconeuroinmunoendócrinos que lo desencadenan y que lo perpetúan (aconsejamos al lector releerlos ya que nos basaremos en esto, ya explicado).

Retomemos aquí la definición de estrés de Bohus, quien nos advertía que la respuesta a un estresor (es decir, la falta de reconocimiento personal, profesional, económico, etc.) depende de la magnitud y duración del estresor, de la posibilidad de predecir o controlar la situación (conocer las variables de la real situación sociocultural en la que nos desarrollamos profesionalmente), las estrategias de afrontamiento (las vivencias anteriores y nuestras experiencias tempranas) y de los sistemas biológicos de respuesta (resiliencia y flexibilidad adaptativas de todo el sistema PNIE, principalmente el adrenal y el autonómico).

Recordemos, también que, para las escuelas cognitivistas modernas hay cuatro tipos de respuestas primarias al estrés o a cualquier situación aversiva: *faint*, *freeze*, *flight* y *fight*.

Desde este punto de vista, el síndrome de desgaste, que nos ocupa, se corresponde con alguna forma de respuesta que se interpone o se intercala con otra. Por ejemplo:

el cansancio o la falta de energía con *faint*,

el cinismo, la inseguridad y la baja capacidad de tomar decisiones con la expectación ansiosa del *freeze*,

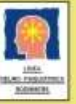
el ausentismo y el incumplimiento de tareas con el *flight* y el abuso de alcohol o las conductas de enfrentamiento agresivo con el *fight*.

Dijimos en esas entregas que el procesamiento neurobiológico a la situación de amenaza presenta varios niveles: - cortical, en la recepción de miedo, amenaza o no familiaridad,

- talámico, en el filtro cuantitativo,

- amigdalino, en el procesamiento instintivo conductual,

- hipocampal, en el procesamiento instintivo mnésico,



- orbitofrontal y singular, en el procesamiento defensivo autovivencial y cultural.

Allí mismo decíamos que la suma algebraica de todos los anteriores produce una reacción que activa distintos procesadores de respuesta que:

- activan la respiración disneica en el núcleo parabraquial,
- producen la expresión facial de miedo en los núcleos trigémino-faciales,
- desencadenan la respuesta de activación motora en los núcleos estriados, dan síntomas neurovegetativos en el hipotálamo lateral y en los sistemas simpático y parasimpático.

Ya aclaramos que si estos circuitos actúan y se relacionan normalmente se modula la respuesta al estrés, logrando la adaptación y la posibilidad de decidir cambios adaptativos.

Pero, sin duda esta habilidad homeostática y contraregulatoria se han perdido en el síndrome que nos ocupa. Postulamos, entonces, que en el síndrome de *burn out* podrían ocurrir las siguientes alteraciones:

- Falla del filtro talámico de *inputs* por agotamiento.
- Falla del circuito hipocampo-amigdalino por falta de evocación de respuesta placentera a estímulos similares.
- Falla orbitaria por vivencias contra la ley gregaria.
- Fallas cingulares por la ansiedad.
- Fallas de circuito valorativo paralímbico.

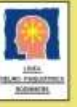
Estas fallas no son patognomónicas ni unicasales. Pueden superponerse, desencadenarse una en otra o unirse para ayudar a la perpetuación de la alteración.

Desde el abordaje PNIE si el síndrome de Tomás generó desadaptación al estrés con resultante en cuadros de estrés crónico o depresión, dará la misma hiperactivación de los ejes adrenal y prolactínico e hipoactividad de los ejes tiroideo, gonadal, somatotrófico e inmunitario. Si produjo cuadros ansiosos se caracterizarán por las disfunciones de hipoactivación adrenal e inmunitaria de estos cuadros. Si desencadena patología psicósomática o abuso de drogas las manifestaciones PNIE son más complejas y dependen de cada caso en particular. Cada una de estas posibilidades y sus correlatos neurobiológicos subyacentes pueden leerse en las entregas pertinentes que se sucederán.

Sea cual sea la resultante, siempre se manifiestan alteraciones PNIE que pueden cronificarse y dejar trazas biológicas alteradas de por vida, cuando llegan a desequilibrar la homeostasis de receptores suprahipotalámicos a esteroides y péptidos. Recordemos que el daño hipocampal, como vía final común de la ansiedad o la depresión o el estrés crónico, refuerza y empeora la capacidad de adaptación.

El nudo gorgiano de la biología del síndrome es la falla en mecanismos homeostáticos imprescindibles para la adaptación y la supervivencia.





## CONCLUSIONES:

El *burn out* es el resultado de la pérdida de asertividad por fallas de mecanismos adaptativos.

Se desarrolla importante carga alostática que impide nuevos cambios y nuevos equilibrios.

Se sobrecarga el sistema homeostático. La mejor prevención es ser resiliente (recordemos que ante una situación aversiva uno puede ser vulnerable o resiliente).

Si recordamos someramente las características de la personalidad resiliente, descritas en el capítulo *ad hoc*, podemos especificar cada una de ellas para este caso en particular. Pondré entre paréntesis la situación particular en lo profesional de cada una:

Autonomía (capacidad para tomar decisiones, asumir responsabilidad y riesgo por sí solo sin sentirse coartado en su asertividad).

Autorregulación (capacidad para no ser impulsivo y medir riesgos).

Análisis resolutivo de problemas (capacidad para tomar decisiones habiendo evaluado varias variables).

Ambiente familiar cálido pero demandante (jefes continentales pero que tracen objetivos e incentiven el logro de ellos).

Afecto del grupo de pares (ambiente de trabajo colaborador, empático y no competitivo).

Amparo social (leyes que protejan el correcto desempeño laboral).

Altas expectativas parentales (jefes que vean en sus colaboradores "discípulos" y no solo "empleados").

Amplio repertorio de oportunidades ante cambios vitales (bagaje personal cognitivo y simbólico que permita adaptarse a cambios y reestructuraciones, indispensables para que los sistemas no se transformen en "cercos de goma").

Así, la mejor prevención y el mejor tratamiento para el síndrome son la adquisición de conductas resilientes logradas en ambientes que sustenten amor, reconocimiento y amparo. Es decir ambientes laborales que desarrollen vínculos gratificantes personales y laborales y permitan la asertividad.

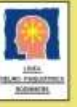
El ejercicio físico y las técnicas de relajación son imperativos.

En casos graves es útil el uso de antidepresivos como reguladores homeostáticos y reguladores neurogénicos.

Se contraindican estimulantes, antifatigantes, ansiolíticos, drogas y alcohol.

Isabel Pérez Jáuregui en su libro "Cuando el estrés laboral se llama *burn out*" escribe maravillosamente lo siguiente: "La existencia del hombre se caracteriza por la búsqueda de sentido, por hallar valores a ser descubiertos y desplegados en nuestra vida personal y profesional. Es una búsqueda con aciertos y equivocaciones, con certezas y dudas. El movimiento existencial hacia la autorrealización y trascendencia en el mundo y con los otros es el sentido... En el trayecto de ese devenir profesional se va trazando una línea que puede sufrir una serie de vicisitudes y riesgos que hace deteriorar o perder la vocación..."





Cualquiera de nosotros puede sufrir estrés laboral (como Tomás), y resulta imprescindible dar una respuesta personal y social acerca de cómo encararlo..."

Como corolario final, recordemos que en "La insoportable levedad del Ser " Tomás, su protagonista, se debate entre los contrarios de Parménides: levedad y pesadez. Este filósofo presocrático creía que todo lo animado y lo inanimado se debatía entre pares de contrarios al estilo de belleza-fealdad, bondad-maldad y en cada caso, sólo un antagónico era el deseable. En el caso de pesadez-levedad, el filósofo nunca pudo decidirse en cual era el ventajoso. Kundera como autor y Tomás como criatura imaginaria que expresa en parte su pensamiento, juegan permanentemente con este par antagónico. De ahí su título y su mensaje.

La insoportable responsabilidad del Ser médico "sólo será soportable y gratificante cuando encontremos el justo equilibrio entre otros dos pseudocontrarios: placer y deber.

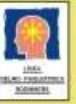
## **LA ANSIEDAD y SUS TRASTORNOS**

Como vimos anteriormente el estrés se puede manifestar con ansiedad.

Dice Miguel Márquez, en uno de nuestros libros, que la ansiedad, como toda emoción, se expresa y se experimenta. Pero que su importancia adaptativa depende básicamente de su capacidad de informar, anticipadamente, acerca de características de los eventos por venir. Considera que ello permite la mejor organización de todo el aparato psíquico ante dichas situaciones, la aproximación a situaciones de peligro con las previsiones del caso, el examen de señales ambiguas en situaciones cambiantes o de incertidumbre y la selección de las estrategias de afrontamiento entre las ya ejecutadas por el sujeto, las definidas por su cultura aprendidas de ella u otras, novedosas o aún inéditas. Recalca que existe la ansiedad normal que describe una serie de comportamientos, reacciones fisiológicas, experiencias y expresiones emocionales y orientaciones comportamentales que presenta el hombre ante lo que puede definirse como una situación de conflicto, es decir, cuando se enfrenta a la necesidad de tomar decisiones bajo riesgo y /o de desarrollar acciones en los que hay un muy alto grado de competencia entre alternativas que son similares, a veces casi idénticas, y potencialmente correctas. Resume que la ansiedad se presenta cuando el hombre se enfrenta a lo incierto, cuando las señales no permiten predicciones exactas, cuando la situación puede escaparse del control. En fin, cuando un comportamiento conduce al acierto y otro, casi indiferenciable del anterior, lleva al error. Y nos recuerda que eso nos ocurre a todos los hombres, todos los días, a cada momento.

Todos sentimos ansiedad. De hecho es imprescindible y nos ayuda a vivir, pero puede ocurrir que la ansiedad sea tan intensa que haga imposible realizar tareas habituales o tener un desempeño normal.

La ansiedad, entonces, es normal.



Los trastornos de ansiedad, en cambio, son un grupo de enfermedades que se manifiestan con diversos síntomas somáticos: taquicardia, palpitaciones, temblores, excesiva sudoración, sensación de falta de aire o ahogos, opresión en el pecho, entumecimientos, contracturas musculares, problemas digestivos, miedos diversos, alerta e inquietud, entre otros. De acuerdo a la manera en que se presentan estos síntomas conforman los distintos trastornos de ansiedad: trastorno de pánico, fobia específica y fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno por estrés post traumático. El 15 % de la población general sufre un trastorno de ansiedad en el curso de su vida, lo cual representaría aproximadamente cuatro millones y medio de personas en la Argentina. Lamentablemente solo uno de cada cinco pacientes recibe tratamiento adecuado.

## **TRASTORNO DE PANICO (TP)**

### Clínica

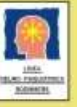
El trastorno “de” o “por” pánico se caracteriza por la aparición repentina de síntomas de ansiedad, que duran generalmente varios minutos (crisis de ansiedad).

Entre los antecedentes históricos, resaltemos que Jacob Méndes en 1860 durante la guerra civil Americana, utilizó el término "corazón irritable" para referirse a un cuadro caracterizado por dolor en el pecho, palpitaciones y otros signos cardíacos en ausencia de lesiones cardíacas.

Freud, años más tarde, hizo referencia a la "neurosis de ansiedad" caracterizada por irritabilidad, expectación ansiosa, vértigo, parestesias, espasmos cardíacos, sudoración y dificultades respiratorias, e incluso hizo relación de este síndrome con la agorafobia.

En las clasificaciones categoriales sólo viene a reconocerse el trastorno de pánico como una entidad independiente desde 1980 con la publicación del DSM-III.

Para Miguel Márquez el ataque de pánico puede considerarse una respuesta emocional, autonómica cognitiva y comportamental de miedo ante la descarga de distintas alarmas interoceptivas que señalan que algo anda mal en el organismo. Refiere que no puede entenderse como un componente específico del trastorno ansioso de pánico, en muchas oportunidades es un síntoma (o un complejo sintomático) en el que se agota el problema. En otras se presenta en el marco de distintos trastornos mentales, ansiosos (trastorno de pánico, fobias, ansiedad generalizada) o no (depresión mayor, trastornos bipolares, trastornos de la conducta alimentaria). Puede considerarse como la vía final y común de muchos caminos fisiopatológicos como por ejemplo alteraciones de la percepción visuoespacial, auditiva, olfativa o viscerosensorial, de sistemas metabólicos, del equilibrio ácido-base o de mecanismos emocionales que se apoyan en la memoria de situaciones desagradables, todas ellas capaces de generar el ataque de pánico “espontáneo”.



Todos conocemos que los síntomas más frecuentes son: miedo intenso (a morir, a perder el control o a volverse loco), taquicardia, palpitaciones, sensaciones de falta de aire y ahogo, mareos y sudoración excesiva. En las crisis suelen estar asociadas a ansiedad anticipatoria (miedo a una próxima crisis) y a agorafobia.

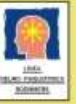
Recordemos que la agorafobia es el miedo a estar en lugares o situaciones de las cuales puede ser difícil escapar o recibir ayuda; debido a esto, el paciente evita estar solo o en espacios cerrados o abiertos o viajar sólo y asume un comportamiento evitativo que domina su vida.

Recordemos, también, que puede presentarse sola o acompañando un trastorno de pánico. La severidad de los ataques de pánico, el número de ataques y una alta ansiedad anticipatoria ha sido asociada con el desarrollo fóbico. La presencia de agorafobia ha llevado a varios autores a proponer dos subtipos de trastorno de pánico, uno con agorafobia y otro sin ella. Los pacientes con trastorno de pánico y agorafobia presentan ataques de pánico más severos, tienen una edad de inicio más temprana, una mayor duración de la enfermedad, mayor discapacidad y mayor comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos del eje I y II. Además, sólo los pacientes con ataques de pánico y agorafobia son sensibles a la infusión con bicarbonato, que describiremos (lo que hablaría de un severo compromiso en la alarma de sofocación).

Cuando se presenta en forma aislada suele aparecer entre los 15 a 30 años, manejando el paciente una ansiedad flotante entre los episodios; el curso del trastorno es fluctuante (si dura más de 1 año). Algunos pacientes inician los síntomas antes de los 10 años (6-13%) pero generalmente hay un pico entre los 35 y 40 años. La prevalencia a lo largo de la vida, según un estudio hecho en USA es de 1.6% para el trastorno de pánico no complicado, 12.6% para el trastorno de pánico con agorafobia y 2.8% para trastorno de pánico con fobia social concomitante. El trastorno puro es de igual presentación en hombres y mujeres y se diagnostica dos veces más que cuando se presenta con agorafobia; en este caso, la proporción es mayor en las mujeres (3:1).

Se puede presentar un trastorno depresivo concomitante en un 40-80% de los pacientes. La depresión suele anteceder al trastorno de pánico en casi un tercio de los individuos. La comorbilidad con otros trastornos de ansiedad es también común, especialmente si hay agorafobia asociada: la misma agorafobia se encuentra en el 6% a 60% de los pacientes; la fobia social ha sido reportada en 15-30% de los individuos, el trastorno obsesivo compulsivo en 8-10%, la fobia simple en 10-20% y el trastorno de ansiedad generalizado en un 25% (APA, 1994). Algunos trastornos somáticos se asocian frecuentemente con el trastorno de pánico: la experiencia clínica y recientes reportes (NIMH-EAC) sugieren que hay una alta prevalencia de síntomas gastrointestinales (síndrome de colon irritable) e hipocondriasis; 15-38% de los pacientes presentan prolapso de válvula mitral (vs. 5-5.3% de la población general).

La agorafobia tiene un componente hereditario importante, ya que los parientes de un individuo que la padece, tiene dos veces más riesgo de presentarla comparado con la población general. En gemelos



monocigóticos las tasas de concordancia son del 31% vs. 10% en dicigóticos. Aunque se ha sugerido una posible relación con el *locus* de la alfa-haptoglobulina en el cromosoma 16q22, esto no ha podido ser replicado.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la ansiedad debida a una afección médica general o al consumo de sustancias, trastorno de estrés post traumático, fobia social o simple, trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad de separación, trastorno delirante y ansiedad generalizada.

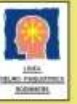
Finalmente, los pacientes con trastorno de pánico tienen más altas tasas de morbilidad que la población general presentando marcada discapacidad laboral, disfunción social, salud deficiente, mayores atenciones por urgencias, abuso de alcohol e intentos suicidas con un riesgo cercano al 20%.

#### Psiconeuroinmunoendocrinología

Ante todo, consignemos que los pacientes con sospecha de trastorno de pánico deben ser evaluados exhaustivamente con varios exámenes de laboratorio que permiten descartar una afección médica general. A saber: hematocrito y hemoglobina, electrolitos, urea, creatinina, calcio sérico, ECG de 24 horas (Holter), ecocardiografía, EEG (en caso de alucinaciones olfatorias, desorientación o pérdida de conciencia), TAC o RNM (en sospecha esclerosis múltiple o lesiones intracerebrales que ocupan espacio), porfobilinógeno, 5-HIAA y MOPEG en orina de 24 horas (para descartar síndrome carcinoide o feocromocitoma), y pruebas tiroideas.

La taquicardia presente en los pacientes con trastorno de pánico se ha considerado como un artefacto de la situación experimental y atribuible a la ansiedad anticipatoria. En apoyo a esta teoría, estarían los hallazgos de recuperación de diversas medidas cardiovasculares (derivadas espectrales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, respuesta de la presión arterial a la posición supina y normalización de niveles de noradrenalina plasmática) tras la mejoría clínica con Imipramina o terapia cognitiva que sugerirían cambios en la modulación barorrefleja. La administración de CO<sub>2</sub> al 35% en forma frecuente conduce a la habituación y desaparición de los ataques de pánico. Las medicaciones efectivas en el trastorno de pánico disminuyen la sensibilidad al CO<sub>2</sub>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se han documentado gran cantidad de hipótesis, algunas de ellas con hallazgos contradictorios. La hipótesis del lactato se sustenta en la observación clínica que los pacientes con ansiedad crónica tiene una tolerancia disminuida al ejercicio lo que lleva a pensar en una anomalía en el metabolismo del lactato. La administración intravenosa de lactato de Na<sup>+</sup> conduce a la presentación de ataques de pánico en 50% a 70% de los individuos con trastorno de pánico vs. 10% de los sujetos controles. Adicionalmente se ha descubierto que el grupo de pacientes que reaccionan al lactato tienen una mejor respuesta al tratamiento que los que no lo hacen. Posteriormente, Grosz & Farmer indicaron que el ión lactato no se relacionaba directamente con las crisis, debiéndose éstas a la conversión



del mismo en bicarbonato de sodio, lo que producía una alcalosis. Pero, en estudios recientes se ha encontrado que el lactato de Na<sup>+</sup> produce efectos panicosos más por su capacidad de inducir vasodilatación cerebral actuando como señal para la alarma de sofocación al igual que el CO<sub>2</sub> y no por su metabolismo a bicarbonato, el cual administrado periféricamente no es suficiente para inducir una hipercapnia cerebral.

Por otro lado, las crisis pueden ser precipitados por inhalación de CO<sub>2</sub> al 5% y 7.5% en el 50% a 80% de los pacientes (debido a la activación de barorreceptores y quimiorreceptores periféricos que envían la señal de una seria disfunción autónoma a nivel medular (núcleo del tracto solitario), de la protuberancia (*locus coeruleus*) y del sistema límbico (sensación de miedo). Una elevación en la pCO<sub>2</sub> sugiere que la sofocación es inminente, de allí la hipersensibilidad de estos pacientes a las concentraciones elevadas de dióxido de carbono. Lo anterior no confirma que el lactato o el CO<sub>2</sub> sea siempre panicogénico, pues el ejercicio que lleva a una hiperlactatemia no tiene la capacidad de inducir un ataque de pánico, ya que provee información que neutraliza el monitoreo de la sofocación.

La relación con el eje gonadal está también referida a los cambios de gases en sangre. Hay una variante, presente en algunas mujeres durante el período premenstrual, en que la disminución de progesterona lleva a una elevación en los niveles de CO<sub>2</sub> tres días antes de la menstruación. Por la estrecha relación entre esteroides sexuales y ansiedad, las mujeres en embarazo se encuentran protegidas contra los ataques de pánico, los cuales se exacerban en el período postparto en las que no lactan.

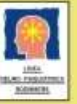
Un objeto de controversia es la alteración presente en la polisomnografía de estos pacientes. Aunque la mayoría no presentan alteraciones significativas en el patrón de sueño, existe una variante de presentación en la que los ataques de pánico se presentan cuando el sujeto se encuentra en la transición de las etapas 2 y 3, posiblemente por elevación de los niveles de CO<sub>2</sub>.

En la evaluación con PET y SPECT se aprecia un incremento asimétrico del flujo sanguíneo cerebral a nivel del área parahipocámpica derecha y prefrontal inferior en pacientes que no presentaban crisis alguna durante el examen. La RNM revela mayor número de anomalías a nivel del lóbulo temporal en pacientes con trastorno de pánico comparados con controles sanos. En este sentido, existen varios informes de casos en los que se sugiere una disfunción del lóbulo temporal derecho o parietal derecho asociada a crisis parciales complejas que se manifiestan a través de crisis de ansiedad (no propiamente crisis de pánico).

Las anomalías de EEG en pacientes con ataques de pánico atípicos involucran a ambos lóbulos temporales.

En referencia a las alteraciones neuroquímicas, abundan los estudios, en relación con posibles alteraciones en la neurotransmisión.

La hiperreactividad de los pacientes a los efectos de la yohimbina (antagonista  $\alpha_2$ ) y los efectos



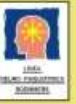
negativos sobre el sistema cardiovascular a la clonidina (agonista  $\alpha 2$ ) señalados en algunos estudios, indican que estos pacientes pueden tener una disregulación de los receptores  $\alpha 2$ . La yohimbina, la marihuana, la cafeína, las anfetaminas y la L-dopa, pueden estimular directamente la actividad noradrenérgica llevando a una crisis de pánico. Otros neurotransmisores que han sido implicados en la etiología del trastorno de pánico son la 5HT (que disminuye la respiración estimulada por el CO<sub>2</sub>), la colecistokinina (con niveles disminuidos en LCR en respuesta a la sensibilización del receptor de CCK en el SNC), los opiáceos (que disminuyen la sensibilidad a la sofocación) y la adenosina (de allí los efectos ansiogénicos de la cafeína y metilxantinas, quienes ejercen un efecto antagonista en el receptor de la adenosina). Se ha documentado también la alteración en la sensibilidad de los receptores benzodiazepínicos, en especial a nivel del locus coeruleus derecho. Sin embargo se considera que lo que desencadenan estos compuestos es miedo y no pánico, por excesiva activación del eje córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal. (C-L-H-H-A). Tal es así, que los antidepresivos con acción antipánico no bloquean los ataques desencadenados por yohimbina o cafeína, caso en el cual el diazepam es más efectivo. La activación del eje C-L-H-H-A con la subsecuente elevación de cortisol y anormal TSD, está en relación con la agorafobia y no con el ataque de pánico en sí.

La 5-HT, tiene un papel destacado en los mecanismos que median las crisis de pánico, posiblemente por disminuir la respiración estimulada por CO<sub>2</sub> y porque se ha demostrado un incremento en la recaptación de serotonina tras la administración de lactato o la inhalación de CO<sub>2</sub>. Por otro lado, existen varios estudios que demuestran la eficacia de varios ISRS en este trastorno.

Existe una interesante hipótesis integrativa formulada por Klein, sustentada por la revisión de varios artículos que permiten afirmar que el trastorno de pánico es debido a señales erróneas sobre falta de aire que alteran el monitoreo de la sofocación por el cerebro (sistema de alarma de sofocación) y conllevan a una sensación de disnea e hiperventilación consecuente. Una hipótesis como la disminución en el umbral de la alarma de sofocación explicaría también el efecto panicogénico de la hipoxia en ausencia de hipercapnia, e iría más allá de la acción de quimiorreceptores que detectan la elevación del CO<sub>2</sub>. La hiperventilación crónica, los suspiros y bostezos que llevan a una profunda inspiración, disminuyen abruptamente los niveles de CO<sub>2</sub>, lejos del umbral de la alarma de sofocación. Los antidepresivos como la Imipramina pueden normalizar el umbral de la alarma de sofocación, por ello son utilizados en el asma y los síndromes de hiperventilación.

Excede el objetivo de estas entregas detallar los tratamientos farmacológicos, que pueden consultarse en bibliografía especializada. Sólo queremos recordar que los pacientes con trastorno de pánico suelen ser menos tolerantes a los efectos secundarios de los medicamentos, los cuales se interpretan como señales de alarma; por ello se recomienda iniciar con dosis bajas, esperando entre 3 y 6 semanas para apreciar un efecto antipánico y antifóbico. Los síntomas de evitación fóbica suelen mejorar un tiempo después que los





otros síntomas del trastorno de pánico. Los medicamentos que han sido considerados como primera opción para el manejo del trastorno son los antidepresivos, con resultados variables. En general, el tratamiento farmacológico del trastorno de pánico permite la disminución del número de ataques a lo largo de la vida. Así, 61% de los pacientes en un estudio a 4 años presentaron ocasionales ataques de pánico con la medicación.

## **TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)**

### Clínica

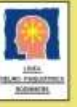
En esta entidad, los síntomas de ansiedad se presentan en forma generalizada, destacándose la preocupación desmedida por varias situaciones vitales (salud, trabajo, finanzas, etc...).

Los síntomas somáticos más frecuentes son: contracturas musculares, problemas digestivos, alteraciones del sueño, ansiedad persistente, pensamientos catastróficos y dificultad para concentrarse y controlar las preocupaciones.

Para Miguel Márquez, la ansiedad generalizada es el trastorno de ansiedad por antonomasia. Refiere que su síntoma fundamental, la preocupación, es predominantemente cognitivo y los síntomas secundarios mencionados entre los criterios de los manuales diagnósticos –inquietud, irritabilidad, aumento de la vigilancia y registro, tensión motora, alteraciones del sueño e hiperactividad autonómica- no son sino consecuencia del hiperalerta y activación que genera la preocupación. Esta es de difícil control y se refiere a múltiples temas, los más frecuentes la salud propia y de los familiares, la situación económica o los problemas laborales. Cree que en general, su objetivo es la prevención de efectos desagradables anticipados, la falsa sensación de que, si se preocupa lo suficiente por las situaciones que alguna vez podrían producirse, estaría en mejores condiciones de afrontarlas en caso de que efectivamente se produjeran. Concluye que si la ansiedad es la emoción que acompaña a la necesidad de tomar decisiones bajo riesgo, la ansiedad generalizada aumenta la posibilidad de tener que tomar decisiones y sobrevalorar el riesgo.

Deseamos hacer nuevamente hincapié en el hecho de que algunas entidades médicas pueden presentarse con síntomas de ansiedad. Destacaremos las principales, colocando entre paréntesis las principales características que nos orientan en el diagnóstico diferencial: síndrome carcinoide (HTA. y aumento de 5-HIAA y catecolaminas en orina), hipertiroidismo (T3 y T4 elevados, exoftalmos en casos severos), hiperparatiroidismo (aumento de Ca<sup>++</sup> sérico y hormona paratiroidea y disminución de fosfato), prolapso de válvula mitral (ecocardiografía alterada), arritmias (ECG específico), insuficiencia coronaria o infarto agudo del miocardio (dolor pectoral tipo punzada y cambios patológicos en el EKG), porfiria aguda (porfobilinógeno en orina), epilepsia del lóbulo temporal (EEG con paroxismos), feocromocitoma (ácido





vanillilmandélico aumentado en orina), hipoglucemia (glucosa en sangre menor a 50 mg / dl), vértigo (pruebas vestibulares positivas), supresión de sustancias psicoactivas o intoxicación con anfetaminas o antidepresivos o marcado consumo de nicotina, cafeína y cocaína, (antecedentes clínicos y síndrome de abstinencia detectado), enfermedad de Cushing (cortisol plasmático elevado y TSD positivo), migraña (fotosensibilidad, intolerancia a ruido), síndrome de hiperventilación (paliación de síntomas ante la normalización indicada), síndrome confusional (enturbiamiento de conciencia), tetania (agotamiento muscular tras estímulo), tumores cerebrales (a nivel del lóbulo temporal derecho y tercer ventrículo), TEC y ECV (antecedentes y estudio neuroimagenológico), y otras menos frecuentes como, encefalitis, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson e hipoxia.

Es importante destacar que el TAG presenta una comorbilidad significativa con la depresión (25% a 35%).

Es de observación clínica diaria que un tercio de pacientes con ansiedad presentan depresión y un quinto de los pacientes con depresión presentan ansiedad (ansiedad y depresión mixtas según CIE-10). Esto ha llevado a algunos autores a proponer que se consideren a ambos trastornos como diferentes manifestaciones de una diátesis subyacente (dos expresiones fenotípicas de un mismo genotipo), apoyados en análisis genéticos multivariados de mujeres que sufren de depresión y trastorno de ansiedad generalizada y que sugieren una vulnerabilidad genética para ambos trastornos. En la entrega anterior hemos dedicado un apartado a la posibilidad del *continuum* ansiedad-depresión.

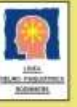
El trastorno de ansiedad generalizada puede ocurrir en al menos un 2% a 3% de la población general. Según el estudio ECA, la tasa prevalencia a un año es de 2.5% a 8%, siendo más común en mujeres (3:2) y jóvenes. El *National Comorbidity Study* revela tasas de prevalencia a lo largo de la vida de 5.1%.

Parece existir algún componente genético modesto, aunque otros estudios no han encontrado evidencia. Sin embargo, cerca de un 20% de los parientes de primer grado de un paciente con trastorno de ansiedad generalizada sufren del mismo trastorno (vs. 5% de la población general), pero sin mayor riesgo para trastorno de pánico. Ya dijimos *ad supra* que un individuo con un trastorno de ansiedad tiene un riesgo incrementado de tener otro trastorno de ansiedad o depresión.

Psiconeuroinmunoendocrinología.

Las alteraciones neurofuncionales se asemejan a las observadas en otros trastornos de ansiedad, si bien parecen ser más específicas de este trastorno las disfunciones en las regiones parietales posteriores, que procesan la información proveniente de las áreas primarias visuales y auditivas y la envían a las cortezas frontales, relacionando el mundo externo con las funciones superiores cognitivas y emocionales.

Las teorías más relevantes recalcan que se despierta una reacción autonómica (aumento del tono



simpático) y del eje córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal con liberación de catecolaminas incrementada.

Esta descripta la elevación los niveles de 5HT y DA y la disminución del GABA, de la corteza temporal, lóbulo occipital, *locus coeruleus* y corteza prefrontal. Así mismo se detecta hiposensibilidad de receptores  $\alpha 2$  presinápticos plaquetarios (y posiblemente postsinápticos).

Las extensas conexiones entre el sistema reticular y el vermis cerebeloso apuntan a la posibilidad de que también estén implicados en la regulación autonómica de la tensión y ansiedad.

Los estudios con PET muestran incremento del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo cuando el paciente presenta síntomas leves a moderados de ansiedad, pero se produce vasoconstricción ante síntomas severos.

Recordemos que la ansiedad produce hiperventilación, reducción del CO<sub>2</sub> y disminución del flujo sanguíneo cerebral.

En la polisomnografía se registra un aumento en la latencia del sueño con aumento de las etapas I y II, disminución del sueño lento, disminución del REM y del tiempo total de sueño.

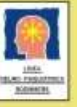
Respecto a las pinceladas farmacológicas recordemos que el tratamiento es casi de por vida, por la alta posibilidad de recurrencia. Conocemos ansiolíticos con mayor acción sobre el componente somático tipo diazepam y otros con mayor acción sobre el componente cognitivo tipo clonazepam o buspirona. El alprazolam parece comportarse como mixto. Con todas estas moléculas la dosificación es individual y en dosis crecientes.

Todos sabemos que los ISRS, los antidepresivos duales y algunos tricíclicos son mejor en eficacia que las BZD.

## **FOBIAS**

### Clínica

Las fobias se definen como miedos a situaciones u objetos determinados, reconocidos por la persona como excesivos e irracionales, que generan síntomas de ansiedad y llevan a adoptar conductas evitativas. Para Miguel Márquez, citando lo escrito en uno de nuestros libros, las fobias específicas se entienden como una consecuencia de la configuración de condicionamientos aberrantes a partir de ciertos objetos y situaciones más o menos específicas. Considera que son reacciones emocionales-autonómicas que en general, pero no exclusivamente, son de miedo (las fobias a los animales pequeños generan reacciones originalmente de asco). La ansiedad sólo aparece en las etapas previas -ansiedad anticipatoria- o posteriores -ansiedad remanente- a la reacción fóbica. Por lo tanto, concluye que las fobias no son trastornos en los que la ansiedad es el síntoma exclusivo o excluyente.



Clásicamente se dividen en tres grupos:

-Específica: se caracteriza por el rechazo a situaciones determinadas (volar, encierro, viajar), objetos (jeringas, cuchillos) o animales (perros, arañas).

-Social: se refiere al temor a ser juzgado o criticado por otros o a hacer el ridículo. Muchas veces incluye dificultades para comer o escribir en público, rendir exámenes orales, hablar con personas de autoridad, relacionarse con el sexo opuesto, etc...

-Agorafobia: es el miedo a desplazarse solo o a estar en una situación en la que no podría ser capaz de recibir ayuda rápidamente. Como consecuencia de esto la persona va restringiendo sus actividades hasta, a veces, no poder abandonar su casa sin compañía. Esto puede modificar drásticamente las posibilidades de trabajo o estudio del paciente.

Se presentan desde la infancia o en la adultez, aunque la edad de inicio varía de acuerdo al tipo de fobia. Por consensos de investigación epidemiológica se estiman las siguientes: 7 años para la fobia animal, 9 años para la fobia a contenidos hemáticos, 12 años para la fobia dental, 20 años para la claustrofobia y la agorafobia.

Consignemos que la edad de inicio puede darle al cuadro fóbico, características especiales. En esta línea, en niños se manifiesta como llanto, rabietas, inmovilidad o apego. Los chicos, a menudo no reconocen que el temor es irrazonable y expresan poco malestar por tener una fobia simple.

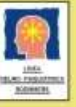
Son más comunes en mujeres que en hombres (especialmente los tipos animal y medioambiental) (2:1); aunque una proporción inversa se encontró para la fobia a las alturas según el estudio ECA.

El componente familiar se encuentra en el 73% de los pacientes con fobia social vs. 29% de los sujetos controles, con tendencia a la presentación de la misma fobia de los padres. El riesgo es pues del 31% para los parientes de primer grado vs. 11% para los controles.

Las tasas de prevalencia muestran que es el trastorno más frecuente con tasas a 6 meses del 4.5% a 11.8% y >6% en 1 mes. Es interesante el estudio de Ost que muestra que la fobia a los contenidos hemáticos tiene una prevalencia de 3% a 4.5% con una proporción similar para hombres y mujeres y marcados antecedentes familiares, siendo la única fobia que se acompaña de hipotensión más que de elevación de la presión arterial (por activación parasimpática y no simpática).

Dentro de las fobias, la antes llamada fobia social es el TAS o trastorno por ansiedad social.

Para Miguel Márquez, el trastorno por ansiedad social genera síntomas cualitativamente diferentes a los otros cuadros ansiosos. Si bien las reacciones de miedo, los comportamientos evitativos y la ansiedad anticipatoria lo acercan a las fobias (recuérdese su denominación de fobia social en ediciones anteriores del DSM), las características de los objetos y eventos fobígenos, es decir el contacto con otras personas sobre todo en situaciones de desempeño y rendimiento en el marco social, lo hacen especial.



### Psiconeuroinmunoendocrinología

Los mecanismos neurobiológicos de la reacción fóbica de miedo relacionan básicamente con la amígdala ventromedial y sus conexiones límbicas y generan, además de las respuestas emocionales, síntomas autonómicos en general simpáticos (o parasimpáticos como en la fobia a la sangre que describimos). Los mecanismos de la ansiedad anticipatoria necesitan de conexiones corticales, a través del sistema septohipocámpico o, directamente, mediante gruesas conexiones entre la amígdala y la corteza prefrontal orbitaria.

En este particular se confunden los estudios de las fobias con los otros trastornos de ansiedad por la alta comorbilidad entre ellos.

También son llamativos los estudios en personalidades evitativas o dependientes, que desarrollaremos en las entregas sobre trastornos de personalidad. Valga de ejemplo que las personas tímidas desde la infancia activan más su amígdala (visto en neuroimágenes) ante situaciones no aversivas (caras de gente conocida) que la gente extrovertida. Por el contrario, las personas extrovertidas activan menos su amígdala ante caras de gente feliz (aún no conocidas) que la gente tímida.

En referencia a las alteraciones neuroquímicas, las fobias son las entidades en las cuales se demostraron el mayor compromiso serotoninérgico. Esto se ve avalado por la disminución de 5HIA en LCR, de serotonina plaquetaria, del *binding* a imipramina tritiada y de la alteración en todas las pruebas de estímulo neuroendócrino donde se utilizan agonistas serotoninérgicos (m-cpp, fenfluramina, clorimipramina, triptofano, etc) como factores estimuladores. Los receptores más involucrados serían el 5HT1 A, el 5HT2 y el 5HT4.

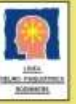
Entre el apéndice terapéutico recordemos que las terapias de exposición y cognitiva tiene igual o mayor eficacia que el tratamiento farmacológico y que ambos indicados de manera conjunta, se potencian mucho. El tratamiento con realidad virtual promete ser una alternativa en el manejo de las fobias específicas.

## **TRASTORNO POR ESTRÉS POST TRAUMÁTICO (TEPT)**

### Clínica

En el trastorno por estrés postraumático (PTSD o TEPT), los síntomas de ansiedad aparecen luego de haber vivenciado un evento traumático severo e inusual (guerra, abuso sexual, secuestro, accidente, asalto, inundación, etc...) que pone en peligro la propia vida o la de un congénere.

Los síntomas más frecuentes son: recuerdos y /o sueños vívidos relacionados con el evento traumático, cambios del humor, estados de alerta (hipervigilancia), irritabilidad, insomnio y conductas tendientes a evitar estímulos asociados al evento.



La anterior reacción al estrés puede resolverse en los próximos tres meses (la mitad de los casos), mientras en otros tiende a cronificarse e incluso a tornarse severa (trastorno de ansiedad atípico). La mayoría de los síntomas se resuelven al cabo de 2 años.

Horowitz propuso un modelo para el TEPT considerando a los síntomas del trastorno como una continuación de los fenómenos traumáticos agudos normales y la falla para la restitución de este proceso. Por otra parte, la severidad y cronicidad de los síntomas estarían en relación con la magnitud del trauma. Sin embargo, la heterogeneidad de las respuestas agudas al trauma implica que ciertas respuestas puedan ser adaptativas, mientras otras sean maladaptativas. Las alteraciones se dan en el plano emocional, psicomotriz, cognitivo o en varios de ellos.

Es más frecuente en mujeres (2:1) de cualquier edad, aumentando su incidencia en aquellas con separación de sus padres a temprana edad, con trastornos de ansiedad o depresión previos o con trastorno de personalidad antisocial familiar.

La prevalencia es del 1% a 14% en la comunidad y de 3% a 58% en poblaciones de alto riesgo. La prevalencia a lo largo de la vida es de 1% a 9% en la población general.

Este trastorno puede incrementar el riesgo en el 50% a 90% de los individuos de presentar un trastorno de pánico, agorafobia, TOC, fobia social, fobia simple, trastorno depresivo mayor, trastorno de somatización y trastornos relacionados con el uso de sustancias, que no existían antes del evento traumático.

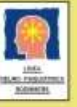
En niños pueden darse juegos repetitivos en los cuales los temas o aspectos del trauma son expresados, pesadillas acerca del evento o síntomas físicos como dolores abdominales o cefaleas. Una historia de abuso físico en la infancia incrementó el riesgo de desarrollar un TEPT en la adultez en veteranos de la guerra de Vietnam.

Entre las causas se ha sugerido la implicancia de

- factores cognitivos como sentimientos de culpa o vergüenza o índices de procesamiento de información anormales (con alteraciones para discriminar entre lo relevante y lo irrelevante, entre lo seguro y lo inseguro),
- factores neurovegetativos como aumento del tono simpático y disminución del serotoninérgico que serán explicados luego.

### Psiconeuroinmunoendocrinología

Sabemos que los neurotransmisores y los neuropéptidos liberados durante el estrés afectan el aprendizaje y la memoria en forma bimodal. Es clásico el experimento que muestra que la administración de norepinefrina en la amígdala después de una tarea de aprendizaje influye en la capacidad retentiva en forma de una "U" invertida: la retención es incrementada con moderadas dosis (0.2 mg) y alterada con altas dosis (0.5 mg).



La sensibilización o incremento en la magnitud de respuesta a estímulos condicionados, depende de sistemas noradrenérgicos por la liberación de NA al nivel de la corteza prefrontal medial y sistemas de tipo DA por medio de receptores D1, y de una alteración en la regulación de la sustancia P o los receptores GABA, NMDA u opiáceos sobre las neuronas dopaminérgicas.

Recordemos que la DA y la Ach incrementan la formación de la memoria, al igual que los antagonistas opiáceos como la naloxona, mientras los agonistas opiáceos trastornan la retención. Los antagonistas GABA como la bicuculina alteran la retención de la memoria tras ser administrados al nivel de la amígdala; los agonistas GABA tienen el efecto opuesto (todo esto puede ser visto en la entrega sobre neurotransmisión de la primera parte de este curso).

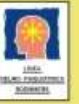
El estrés crónico sostiene la activación de las neuronas involucradas en este proceso (inducción de genes de respuesta temprana) siempre y cuando se exponga el animal a un estímulo neutro previamente asociado al estrés. De lo contrario, se producirá una disminución en la respuesta del c-fos por la disminución en la producción de AMPc y en el número de receptores  $\alpha 1$  y  $\beta$  adrenérgicos (*down-regulation*).

El incremento en la respuesta noradrenérgica ante estímulos estresantes repetidos ha sido asociado con

- la hiposensibilidad de autoreceptores  $\alpha 2$  adrenérgicos
- la disminución en la densidad de receptores  $\beta$  postsinápticos
- la disminución en la densidad de receptores  $\alpha 2$  adrenérgicos plaquetarios
- la elevación en la excreción de noradrenalina en orina de 24 horas
- la disminución de la función serotoninérgica central (la serotonina previene la percepción de estímulos neutrales como traumáticos)
- alteraciones del eje C-L-H-H-A con hipercortisolemia aguda por desensibilización de receptores hipotalámicos (ausencia de respuesta a retroalimentación) e hipocortisolemia crónica, con exagerada supresión al TSD
- anormalidades del sistema opioide (que tendría relación con los componentes disociativos y con la reexposición compulsiva a los eventos traumáticos).

El TEPT puede comprometer el funcionamiento de la amígdala, *locus coeruleus*, tálamo, núcleo *accumbens*, *striatum* e hipocampo (regiones CA2 y CA3). Como sabemos el estrés agudo conduce a la activación de las neuronas del *locus coeruleus* por activación del CRH e hipercortisolemia inicial (que se adapta o no, generando las distintas manifestaciones clínicas descritas en la entrega anterior). En TEPT, como modelo particular de estrés maladaptado, los estudios con RMN de cerebro muestran una disminución del 12% en el volumen total del hipocampo, mientras otros sólo observan la disminución (8%) en el hipocampo derecho. Este fenómeno explicaría las alteraciones en la memoria explícita de estos pacientes. Se hipotetiza que tal disminución puede deberse al daño sufrido por el ante el hipercortisolismo





marcado que se produce durante el evento estresante.

Consignemos nuevamente que el estrés, el dolor y la ansiedad conducen a la liberación de ADH o VP y ACTH, que de llegar a ser muy intensas (como en el trastorno que nos ocupa) pueden conducir a una liberación excesiva de cortisol y al daño de las neuronas piramidales hipocámpicas, debido a la inusual concentración de receptores para glucocorticoides que posee esta estructura y a la expresión reducida de factores de crecimiento neuronal en dicha región que en otras circunstancias se comportarían como protectores del daño neuronal.

En las viñetas terapéuticas consignemos que los ISRS disminuyen la perplejidad, el hiperalerta y algunos síntomas somáticos pero no siempre modifican el componente cognitivo. Este hecho hace necesario utilizar varios recursos farmacéuticos ( trazodone, bupropión, propranolol, clonidina, tioridazina, buspirona, ciproheptadina, naltrexona, carbamazepina, litio, ácido valproico, alprazolam o clonazepam) que pueden tener resultados promisorios depende del caso y terapias cognitivo-conductuales diseñadas en forma individual. Aún así, con todo este arsenal, sólo cerca de un 30% de los pacientes se recupera completamente, 40% continúan con síntomas leves, 20% con síntomas moderados y 10% permanecen sin cambio o empeoran.

## **TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC)**

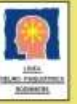
Dedicaremos una entrega entera a este trastorno ya que consideramos que, sólo a veces, configura un trastorno de ansiedad puro.

Recordemos que las obsesiones son pensamientos o ideas repetitivas que se intentan ignorar o suprimir y causan síntomas de ansiedad. En cambio, las compulsiones son comportamientos repetitivos que la persona se ve obligada a realizar para disminuir la ansiedad provocada por las obsesiones.

Las obsesiones y compulsiones más comunes son las de contaminación, que lleva al lavado extenso y repetido; la de duda, que conduce a la verificación repetitiva; los pensamientos e ideas agresivas reiteradas, en las cuales se teme lastimar a alguien y los rezos, cuentas o repetición de palabras en silencio, etc...

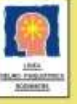
Los pensamientos y los comportamientos repetitivos son reconocidos como excesivos y de difícil evitación.





## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA SUGERIDA

- Beretta P y col. *Trastorno por estrés postraumático*. En: Marchant N, Monchablón A. Tratado de Psiquiatría. Grupo Guía. Buenos Aires, Argentina. 2005.
- Bonani M. *Continuum ansiedad-depresión*. En López Mato A. Psiconeuroinmunología II. Edit Pólemos. Buenos Aires, Argentina. 2004
- Bonet J, Luchina C. El Estrés, la integración central de la respuesta y el sistema de respuestas neuroinmunoendócrinas. En: Arias, Arzt E, Bonet J, y col: Estrés y procesos de enfermedad. Ed. Biblos. Buenos Aires, Argentina. 1998.
- *Braverman M.T.* Research on Resilience and its Implications Tobacco Prevention. *Nicotine Tob Res (1)*. 1999.
- *Brown MR, Koob GF, Rivier C:* Stress: Neurobiology and Neuroendocrinology. Ed. Dekker M. New York, USA. 1991.
- Charney D, Bremner D. *The Neurobiology of Anxiety Disorders*. In: Charney D, Nestler EJ, Bunney BS Neurobiology of Mental Illness. Ed. Oxford University Press, New York, USA. 1999.
- Halbreich U, Olympia J, Carson S, et al. *Hypothalamus Pituitary Adrenal Activity in Endogenously Depressed vs. PTSD Patients*. Psychoneuroendocrinology 4 (5). 1989.
- Laborit H. *La agresividad desviada*. Editorial Peninsula, 1975.
- López JF, Akil H, Watson ST. *Neural circuits mediating stress*. Biol Psychiatry 46. 1999.
- López Mato A, Bordalejo D. *Estrés Agudo y Crónico. Su diferenciación con la depresión y la ansiedad*. En: Marchant N, Monchablón A. Tratado de Psiquiatría. Grupo Guía. Buenos Aires. Argentina. 2005.
- López Mato A, Illa G. *Estrés, parte I. Vulnerabilidad. Una cara de la moneda*. En: López Mato A. Psiconeuroinmunoendocrinología II. Editorial Pólemos. Buenos Aires. Argentina. 2004
- López Mato A. *Estrés, parte II. Resiliencia. La otra cara de la moneda*. En: López-Mato A; Psiconeuroinmunoendocrinología II. Buenos Aires. Argentina. 2002
- López Mato A. *Estrés, resiliencia y actitud*. En: López Mato A, Vieitez A, Bordalejo D. Afrodita, Apolo y Esculapio. Diferencias de género en salud y enfermedad. Editorial Pólemos. Buenos Aires. Argentina 2004.
- Márquez M. *La Ansiedad y sus trastornos. Mas allá de la Psicobiología*. En: López Mato A. Psiconeuroinmunoendocrinología II. Editorial Pólemos. Buenos Aires. Argentina. 2004.
- Nutt D, Davidson JR, Zohar J. *Post-Traumatic Estrés Disorder. Diagnosis, Management and Treatment*. Ed. Martin Dunitz. London, England. 2000.



- Van der Kolk B et al. *Breakdown of adaptation in psychological trauma*. Am Journal Psychiatry. 1989
  - Yehuda R, Boissoneau D, Mason JW, et al. *Glucocorticoid Receptor Number and Cortisol Excretion in Mood, Anxiety, and Psychotic Disorders*. Biol Psychiatry 1993. 34
  - Yehuda R. *Cortisol regulation in posttraumatic disorder and Mayor Depresión*. Biol Psych 1996; 40
  - Zieher LM. *El procesamiento Neurobiológico de las Emociones Remodela la Estructura / Función en Amplios Sectores del Cerebro*. Revista Universitaria de Psicofarmacología y Neurociencia II .2001.11
-