

## 4. PTSD, Trastorno por Estrés Post-traumático.

### 4.1. Correlaciones de los trastornos neurocognitivos y de tomografía por emisión de positrones actuales en veteranos de la guerra de malvinas

ROXANA GALENO

*Este es el informe preliminar del estudio donde se presentan las correlaciones clínicas y de la tomografía por emisión de de positrones (PET), de 21 veteranos de la guerra de las Malvinas, que presentaron trastorno por estrés post-traumático.*

*Los estudios de neuroimágenes se realizaron en el Instituto de Neurociencias de la Escuela de Medicina Nuclear de Mendoza (Dres. Manuel Guirao, Fernando Espigatini, Roberto Isoardi, Pablo Ariza, Valentin Ugarte, Roxana Galeno) y las evaluaciones psicométricas se efectuaron en el Hospital Paroissien de la Matanza Provincia de Buenos Aires (Dres. Silvia Bentolila, Bibiana Gomez Cabrera, Fabiana Perez, Lilia Alvarez Marimón, Patricia Tarrío) y en la Fundación de Docencia e Investigación Psicofarmacológica (Dres Julio Moizeszowicz, Sergio Guala, Fernando Gonzalez, Adriana Pinto, Alejandra delVal).*

#### Introducción

Las técnicas de neuroimágenes que existen en la actualidad son: la tomografía axial computada, la resonancia magnética nuclear, la resonancia magnética espectroscópica (RMNE), la tomografía computada por emisión de fotón único (*SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography*) y la tomografía por emisión de positrones (*PET, Possitron Emission Tomography*)

La RMNE es un método combinado, que sirve para visualizar estructuras anatómicas y funcionales. El método se basa en las propiedades magnéticas de átomos (hidrógeno, sodio, fósforo, etc., que abundan en el organismo), al que se le adicio-

na un análisis espectroscópico de algunas sustancias neuroquímicas cerebrales (glutamato, etc.), normalmente presentes en determinadas estructuras cerebrales. El aumento, disminución o ausencia de las mismas determinan la patología de dicha zona.

Los núcleos atómicos del hidrógeno (componente del 80% del agua del organismo), son protones que se encuentran desordenados en los tejidos. Si a estos átomos-brújulas de todo el organismo, se los somete a un campo electromagnético, se orientan en una misma dirección con predominio norte (menor energía), por adquirir magnetización. En este momento se aplican pulsos de radiofrecuencia, que permiten "torcer de manera forzada" el vector magnético, hasta planos transversales o longitudinales.

Al suspender la radiofrecuencia, el vector-brújula total, vuelve, como un resorte, a su posición inicial, liberando calor y ondas de resonancia-ecos.

Éstas son captadas por una bobina-computadora, que transforma los tonos en una gama coloreada de grises. Cada tejido normal o patológico, retorna ("relaja") a su estado natural, de una determinada manera, con diferentes emisiones de señales-ecos. Las intensidades blancas son señales hiperintensas y las negras hipointensas (la sangre circulante, el hueso y el aire serán negros; la sustancia blanca cerebral será blanca o gris).

La SPECT sirve para determinar el flujo cerebral, ya que es conocido que la perfusión de un órgano está directamente vinculada a su función. Combina el rastreo de la sustancia radioactiva (que se administró por vía intravenosa), que se detecta por radiaciones gamma, con la tomografía computada.

Dado que el flujo sanguíneo de la sustancia gris es muy superior al de la sustancia blanca, la radioactividad que se detecta es casi totalmente de origen cortical.

Así por ejemplo, en la demencia degenerativa de Alzheimer, el hipoflujo aparece en la corteza parietal, temporal y occipital, antes que aparezcan las lesiones orgánicas, características de esas zonas.

La PET, ha logrado marcar radiactivamente moléculas, capaces de incorporarse al metabolismo de la neurona, a través de su unión a receptores y detectar la metabolización de neurotransmisores, como por ejemplo la dopamina.

Las partículas positrónicas, que no existen en la naturaleza, son obtenidas de manera artificial, de sustancias-liberadoras de positrones, en un acelerador lineal.

Las mismas, son marcadas con sustancias radioactivas conocidas (carbono, glucosa, etc.), que penetran en el metabolismo neuronal. Inyectadas de forma intravenosa, llegan rápidamente al lugar donde son captadas por las neuronas.

Los positrones, al reaccionar con electrones se destruyen, generándose radiaciones gamma.

Las mismas son captadas por detectores de una computadora, que de manera tridimensional forman una imagen espacial, que se visualiza en forma coloreada, según las intensidades que se captan, y que señalan así un hiper o hipometabolismo, según la región cerebral que haya incorporado la sustancia-sígnal.

## Características del PET

El objetivo es tratar de identificar algunos marcadores biológicos que ayuden a un mejor el diagnóstico clínico, en aquellos casos en los cuales éste es difícil de realizar, vinculando la sintomatología clínica con la fisiopatología cerebral y de predecir una respuesta al tratamiento.

La tomografía y la resonancia evalúan estructura y el PET el funcionamiento de las neuronas a través del metabolismo de la glucosa. También se puede evaluar el flujo sanguíneo cerebral de acuerdo a cual sea el marcador inyectado. Con oxígeno marcado se evalúa el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo de la glucosa con fluor.

Para poder realizar estos estudios se necesita una tríada funcional, que comienza con la producción de radioactividad en un ciclotrón. Esta radioactividad debe ser utilizada en el mismo lugar que se produce porque decae exponencialmente en muy poco tiempo. Una vez que se genera el fluor radioactivo, pasa a un laboratorio de radioquímica donde se produce una solución glucosada marcada con el fluor radioactivo, que finalmente se le inyecta al paciente por vía endovenosa. Posteriormente se hace un escaneado, tratando de graficar lo que está pasando en el cerebro de este paciente y se reconstruyen las imágenes.

Se pueden hacer el PET de "cuerpo entero", sobre todo en oncología, porque las células neoplásicas metabolizan mucha glucosa, y antes que la estructura de los órganos se altere, ya se puede observar un aumento de la metabolización de la glucosa, pudiéndose detectar metástasis muy precozmente. Esto permite estadificar de un modo diferente los tumores, y tratarlos adecuadamente.

Se utiliza también en las isquemias cerebrales y cardíacas, porque antes que se produzca la alteración muscular con la necrosis, se pueden visualizar las áreas de isquemia y administrar un tratamiento precoz.

A partir del ciclotrón se genera fluor radioactivo, que al colisionar un protón con un electrón de cargas positiva y negativa generan fotones de  $180^\circ$  de dirección, (y con una resolución de aproximadamente unos 5 mm), se pueden visualizar, no sólo la corteza cerebral y las áreas subcorticales, sino también las áreas más profundas del cerebro e ir analizando sector por sector.

La característica de los radionucleídos que se utilizan en el PET, es su vida media corta. El fluor es uno de los que tiene la vida media más larga, de 109 minutos, por lo que hay que ingresar al paciente dentro de esas 2 horas. La vida del carbono es de 20 minutos, la del nitrógeno 10 minutos, y el oxígeno marcado de 2 minutos. Esto significa que hace falta una bomba infusora donde permanentemente se esté infundiendo oxígeno marcado, y sacando un scan de PET en cada minuto.

Una vez que se inyecta al paciente con glucosa marcada se deja 20 minutos en reposo, en una habitación oscura, con los ojos cerrados, sin estímulos acústicos. Posteriormente se lo traslada a la sala de scanner de PET, donde el paciente se acuesta, se lo sujeta con una cinta para evitar movimientos, y permanece otros 20 minutos.

A partir de este *scanner* se van captando los electrones, por medio de sistemas computarizados, y a partir del armado de un sinograma y un gráfico, se pueden visualizar las imágenes.

Las áreas de mayor metabolismo se ven en rojo, le siguen las amarillas, las verdes y las azules, que son las áreas más frías o menos metabólicas. Siempre la corteza cerebral está en situación de reposo. El área occipital suele estar en mayor funcionamiento, ya sea porque los pacientes abren los ojos, o porque imaginan algo que activa el área occipital de la visión primaria.

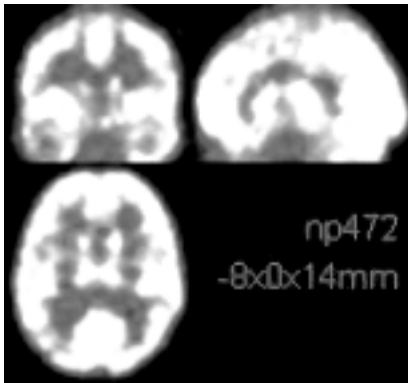
En los cortes transversales, sagitales, se pueden observar las áreas frontal, parietal y occipital, y en los cortes coronales se visualizan los lóbulos temporales y el área de la amígdala y del hipocampo.

Uno de los inconvenientes que tiene el PET es que al ser un estudio funcional, no permite objetivar bien las estructuras, por lo que se superponen las imágenes con un atlas, que está organizado por cortes milimétricos del cerebro, lo que permite ubicar la estructura específica.

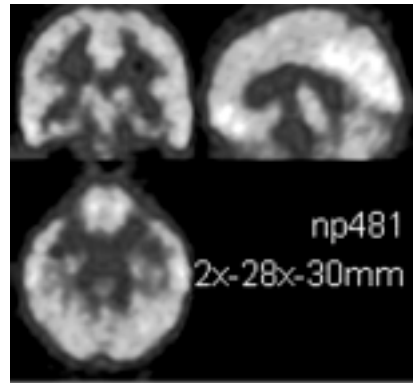
De esta manera se puede objetivar, a través del PET, lo que sucede en el sistema nervioso central, desde el de un recién nacido donde aún no hay corteza cerebral funcionante y organizada; a los 3 meses de edad, donde se visualizan las áreas subcorticales, y a los 6 meses, donde existe una corteza cerebral funcionante. A los 6 años de edad hay un podado (*prunning*) normal de ramificaciones y de neuronas. El estrés y las situaciones de la vida cotidiana afectan para que este podado sea mayor o menor.

### Cuadro 1

### Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en el trastorno por estrés postraumático



Se observa hipometabolismo del núcleo caudado derecho, asimetría en la corteza temporal y parietal. Hipermetabolismo DLPF izquierdo. Resto sin particularidades.



Se observa hipometabolismo temporal mesial anterior y medio, bilateralmete. Leve hipometabolismo latero parietal izquierdo leve hipometabolismo del cuerpo del núcleo caudado derecho. Resto sin particularidades.

Hay 2 maneras de realizar el análisis estadístico de los PET. Una es demarcando regiones de interés con un software o de forma manual, y comparando el metabolismo de la glucosa en estas áreas, la que tiene mayor o menor metabolismo. La otra manera es a través del SPM, que es un método estadístico y paramétrico programado, donde a través de métodos computarizados, se han estudiado 540 cerebros normales, con lo que se ha hecho un modelo de cerebro considerado normal con el que se comparan los pacientes. Siempre se comparan en grupos, en este caso, todo el grupo de veteranos que padecía estrés post-traumático vs. los veteranos que no lo presentaban.

En este estudio se analizaron los resultados de 15 veteranos de guerra con estrés post-traumático y 6 sin estrés post-traumático tomado como grupo control.

Previo al PET se evaluó el ritmo circadiano del cortisol, con tomas de cortisol a la mañana y a la tarde. Se tomaron 3 categorías sintomáticas, que se vincularon a las alteraciones cerebrales, que son:

- la re-experimentación del evento,
- la evitación de los estímulos asociados,
- la hiperactivación o arousal.

## **Efectos del estrés post-traumático en el cerebro**

En los trabajos publicados, se describen alteraciones a nivel del hipocampo. Hay estudios de resonancia magnética, donde se observa disminución del hipocampo izquierdo y derecho, con diferentes condiciones de porcentaje, y aumento de la amígdala. Se ha intentado correlacionar estos hallazgos con los síntomas, como por ejemplo la severa disociación con las alteraciones hipocampales. En otros estudios se describe el aumento de la activación del cíngulo anterior y de la corteza orbito-frontal.

En todos estos estudios, mientras se realizaba el PET, se los sometía a la re-experimentación de los eventos de la guerra, activándose el cíngulo anterior y la corteza orbito-frontal. También se describió la activación de la ínsula anterior y el polo temporal anterior, y otros estudios han demostrado disminución de la activación de la corteza fronto-orbitaria.

Las estructuras cerebrales que están involucradas son:

1. el sistema reticular activador ascendente;
2. el núcleo talámico e hipotalámico;
3. el sistema límbico, la amígdala y el hipocampo;
4. el sistema cortical.

El sistema reticular activador ascendente sería el encargado de mantener la activación del arousal. Estas áreas utilizan distintos neurotransmisores: el locus coeruleus con neuronas noradrenérgicas, el rafe dorsal con neuronas serotoninérgicas, el segmento lateral dorsal con neuronas acetilcolinérgicas y el sistema mesolímbico y mesocortical con neuronas predominantemente dopaminérgicas.

Los núcleos talámicos e hipotalámicos, estarían encargados de la integración sensorial y de la regulación de la percepción, y de la respuesta neuroendocrina ante las situaciones de estrés. El sistema límbico, encargado del procesamiento de las emociones, la amígdala específicamente del procesamiento, interpretación e integración del funcionamiento emocional, sería el área de la ansiedad. El hipocampo estaría encargado de las funciones cognitivas, de la memoria y el aprendizaje, y el sistema cortical determina la cualidad e intensidad de la respuesta emocional, es decir que le da la interpretación a la actividad límbica.

Papez describió el circuito de las emociones y su expresión. Intervienen la circunvolución del cuerpo calloso, la formación hipocámpica, el cuerpo mamilar y los núcleos talámicos anteriores. Posteriormente Mc Lean agregó a este circuito algunas otras formaciones, como la corteza de asociación, su vinculación con el hipocampo, el núcleo amigdalino, el hipotálamo y la relación con la corteza pre-frontal. Actualmente se piensa que el hipocampo tiene una participación secundaria en las emociones, fundamentalmente a nivel de la memoria y de la posibilidad de re-experimentación de los eventos traumáticos.

## Resultados

Los resultados obtenidos en estos pacientes fueron:

**Disminución de la actividad del metabolismo de la glucosa a nivel del:**

- cíngulo posterior,
- putamen, específicamente del núcleo lentiforme,
- área 37 del giro temporal,
- área 45 y del área 10 del lóbulo frontal,
- hipocampo bilateral,
- ínsula,
- giro parietal, en el área 7 y 40.

**Aumento de la actividad del metabolismo de la glucosa a nivel del:**

- giro temporal, en el área 37 y 20,
- giro cingular posterior izquierdo en el área 31.

En el giro cingular derecho estaba disminuida la actividad, y en el izquierdo aumentada, es decir que había una desincronización del eje izquierdo, lo que muchos vinculan con los síntomas de disociación e interjuego hemisferio derecho-izquierdo con las emociones y la parte más racional. Blumberg ha concluido en uno de sus trabajos, que la disfunción de la corteza prefrontal tiene que ver con las alteraciones en el planeamiento, en el juicio crítico y en la posibilidad del insight. En estos pacientes veteranos, todas estas alteraciones se ven muy claramente en las imágenes cerebrales, vinculándose a la sintomatología clínica. Además, las alteraciones de la corteza orbito-frontal se traducen en una conducta inapropiada y trastornos en la adaptación al medio ambiente, también presentes en estos pacientes.

## 4.2. Aspectos neurobiológicos del PTSD (Desorden por Estrés Post-Traumático)

SERGIO GUALA

La depresión y el desorden por Estrés Post-traumático (PTSD), son trastornos que pueden ocasionar daño neuronal. Existe evidencia que el estrés prolongado produce una pérdida de la plasticidad y un incremento de la vulnerabilidad al daño celular.

El hipocampo es una de las regiones más afectadas y sus células CA 1 y CA 3, son las más expuestas al daño celular. Es responsable de importantes funciones vegetativas, de la secreción de ACTH, y está involucrada en la funcionalidad de la memoria episódica y declarativa y con el aprendizaje espacial y contextual. Asociada a la amígdala, interviene en los procesos de "filtración emocional". Es una estructura altamente dinámica expuesta a cambios neuronales morfológicos y a un cambio constante, de allí su relación con el aprendizaje, la memoria y la emoción (*cuadro 1*).

La modulación de los cambios antes mencionados está en gran parte regida por los receptores esteroides tipo 1 ó mineralocorticoides y por los de tipo 2 ó glucocorticoides de esta zona.

Los esteroides adrenales y gonadales están relacionados con la neuroplasticidad del hipocampo, siendo responsables en primera de la reversibilidad y modulación de la excitabilidad hipocampal, interviniendo así en la potenciación y depresión a largo plazo.

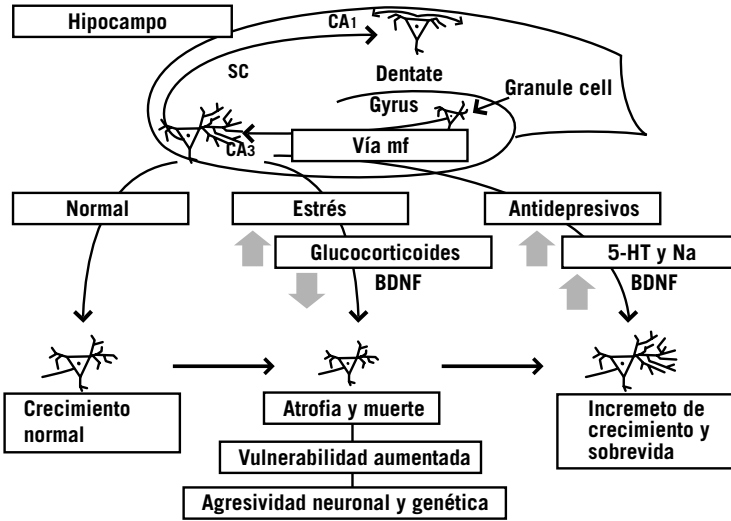
Por otra parte, los esteroides adrenales participan en la regulación de la neurogénesis como también del reemplazo neuronal en las neuronas granuladas del gyrus dentado, donde las experiencias estresantes pueden suprimir la continuación del proceso de neurogénesis.

A su vez los esteroides gonadales regulan el turn-over del hipocampo, del cual depende en gran parte la memoria de la mujer antes y después de la supresión ovárica.

Los esteroides adrenales son excitatorios y pueden inducir atrofia en las células dendríticas CA 3 de la región hipocampal (10).

**Cuadro 1****Conexiones del hipocampo**

(Modificado de Hyman.)



La adecuada estimulación de esta región (gyrus dentado, amígdala), favorece el aprendizaje. Sin embargo, la hiperestimulación aberrante puede producir pérdida, atrofia o muerte neuronal.

La depresión, como el distrés prolongado, puede promover la atrofia o muerte por inducción apoptótica. (16).

Una neurona en estado normal recibe una adecuada cantidad de estimulación esteroidea y posee una importante presencia de Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (*Brain Derivate Neurotrophic Factor, BDNF*).

Una neurona con alto nivel de estrés o distrés crónico recibe una hiperactividad, que resulta aberrante, con un pronunciado aumento de glucocorticoides, lo cual genera un factor neurotóxico. Existe una notable disminución de BDNF, que modifica el factor de crecimiento celular aumentando así la vulnerabilidad y la sobrevivencia de la neurona. Actualmente, se dispone de evidencia, de que tanto los antidepresivos de tipo IRSS como los Duales pueden revertir el efecto producido por el estrés o distrés crónico.

La Fundación de Docencia e Investigación de Psicofarmacológica (FundoPsi) y el Departamento de Medicina Nuclear de la Universidad de Mendoza, realizó un estudio en pacientes veteranos de la guerra de Malvinas con estrés post-traumático, donde se comprobó por imágenes en la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) alteraciones en estas zonas cerebrales.



En dicho estudio se pudo evidenciar en la región izquierda del cerebro un aumento del flujo en el gyrus fusiforme (A20) y cíngulo (A21) y un decremento en el cíngulo posterior (A31), núcleo lentiforme, putamen, globus temporal medio (A37), lóbulo parietal inferior (A40), parahipocampo y lóbulo temporal medio (A21).

En la región derecha sólo se observó un aumento del flujo en el área del gyrus fusiforme (A37) y un decremento del gyrus lingualis (A18), gyrus frontal medio (A10), ínsula (A13) e hipocampo derecho (*cuadros 1 y 2*).

Estos resultados fueron clínicamente significativos, ya que las áreas afectadas están relacionadas con los siguientes síntomas clínicos:

- 1) **Cíngulo anterior y posterior:** responsable de la vocalización y la orientación espacial. La lesión de esta área trae aparejada desorganización espacial, muy frecuentemente observada en pacientes con PTSD.
- 2) **Parahipocampo:** encargado de valorar el riesgo del estímulo para el organismo. El daño o las modificaciones neurotóxicas pueden producir pánico.
- 3) **Hipocampo:** responsable de las funciones de memoria, emoción y aprendizaje. Cuando es injuriado, presenta síntomas como son la amnesia hiperalerta, la depresión, la disminución de la working memory e hipervigilancia. Muy frecuentemente los sujetos diagnosticados con PTSD presentan esta cadena sintomática.
- 4) **Amígdala:** la alteración de esta área genera una reacción intensa de miedo, como así también la extinción de la respuesta del miedo frente a un estímulo. Es sabido que los pacientes con PTSD tienen una intensa reacción de miedo y un

**Cuadro 2** Explicación de las alteraciones en el PET en veteranos de la guerra de Malvinas (I)

Áreas	Funciones	Síntomas	Lesiones
Cíngulo anterior	Vocalización	Velocidad intraxónica	Desorganización espacial
Cíngulo posterior	Orientación espacial	Hipo-hiper metabolismo	
Parahipocampo	Valora el riesgo del estímulo para el organismo	Glucocorticoides BDNF	Pánico
Hipocampo	Memorias (emocional y working memory)	Volumen (cortico-horizontilizado) (L-acetil-aspartato, Caspasa 3-9, Destrucción celular CA 1,2, 3)	Amnesia Hiperalerta Depresión Hipervigilancia o extinción del miedo

**Cuadro 3****Explicación de las alteraciones en el PET en veteranos de la guerra de Malvinas (II)**

Áreas	Funciones	Síntomas	Lesiones
Amígdala	La destrucción imposibilita la extinción del miedo Memoria de emociones	Aferencia dopaminérgica disminuida (vía prefrontal) Falta de inhibición	Reacción intensa al miedo
Corteza prefrontal	Interpretación visual Ajuste idea-emoción	Hiper-metabolismo Dopamina BDNF	Descontrol emocional Tr. Depresivos
Corteza prefrontal media	Inhibición de amígdala	Glucocorticoides GABA	Descontrol emocional Tr. depresivos
Gyrus fusiforme, frontal medio inferior, ínsula	Valora el riesgo del estímulo para el organismo	Glucocorticoides BDNF	Desajuste social

estado de hiperalerta con expresión de miedo no reductible aún con la explicación consciente de la no-peligrosidad del estímulo (7).

- 5) **Corteza pre-frontal:** su función es la de la interpretación visual y ajuste de la idea-emoción. Las alteraciones en general encontradas en PTSD, pueden ser de hiper o hipo-metabolismo, dependiendo del momento clínico en el que se encuentra el paciente. La corteza pre-frontal y la amígdala está muy relacionadas, ya que el primero, a través de la red dopaminérgica controla el bloqueo amigdalino.
- 6) **Gyrus fusiforme:** se lo relaciona con la memoria de caras y de rostros. Conjuntamente con el gyrus frontal medio inferior y la ínsula son los responsables de la codificación de la memoria verbal y el centro de la resiliencia. El resultado sindrómico tanto de la corteza pre-frontal como la del gyrus fusiforme, es el desajuste social, que aparece de forma muy frecuente en pacientes con PTSD.

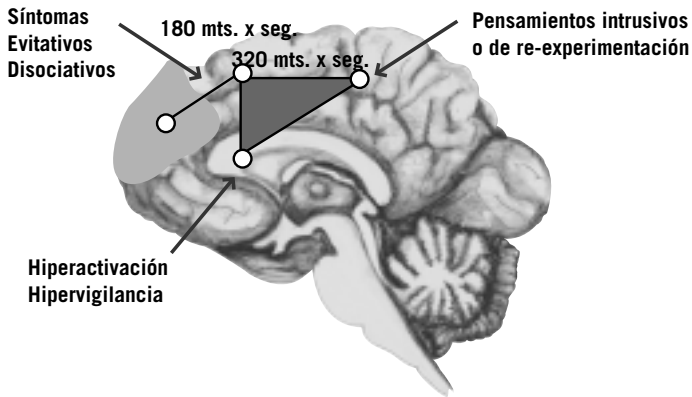
Clínicamente los pacientes con PTSD presentan síntomas disociativos, hipervigilancia, pensamientos intrusivos o de re-experimentación. Es muy frecuente que en estos pacientes el circuito de la emoción funcione más velozmente que el circuito del pensamiento formal. Esto se explica porque el triángulo imaginario formado por la amígdala, el área singular posterior y el hipocampo (**circuito emocional**), funciona con una velocidad intraxónica mayor que el **circuito pre-frontal**, donde se origina la filtración del procesamiento emocional (*cuadros 4 y 5*).

En un estudio realizado con provocación de estrés, evaluado por escalas de PTSD y con PET, los pacientes tratados con fluoxetina tanto en reposo como luego de una

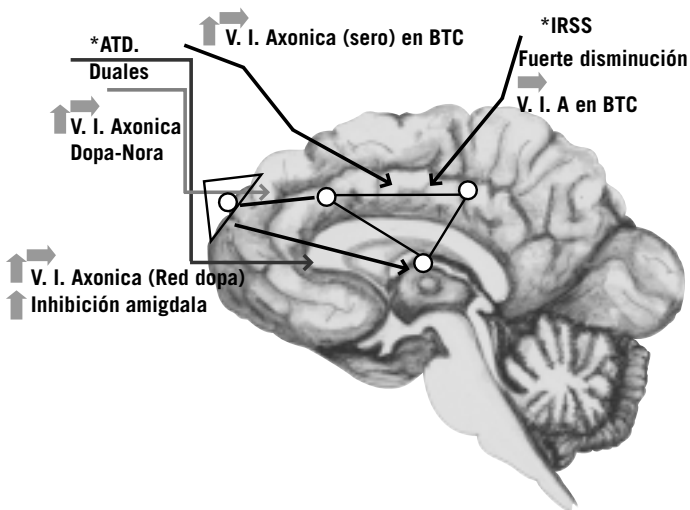
provocación similar al evento traumático, mejoraron aquellos que a quienes se les administró previamente el antidepresivo (*cuadro 6*) (10).

Los sujetos tratados con fluoxetina presentaron, tanto en reposo como luego de la provocación, una disminución de la excitabilidad respecto de los sujetos a los que no se les había administrado ningún fármaco. Con relación a la acción de los IRSS como de los duales, se podría especular que éstos permitirían una estabilización de la vía intraxónica, promoviendo la estabilización de la misma (10).

**Cuadro 4** Síntomas de PTSD y velocidades intraxónicas del circuito emocional y pre-frontal



**Cuadro 5** Mecanismo anti-estrés de los antidepresivos



**Cuadro 6****Escalas antes y después de PTSD provocado tratados con fluoxetina**

(Estudios con PET, tomado de Ojan, 10)

		Base	Provocación	Diferencias a favor del tratamiento
HR	Antes	91	118	+ 27
	después	78	88	+ 10
STAI	Antes	55	72	+17
	después	46	47	+1
PTSD CHECK LIST	Antes	52		-25
	después	27		
Deseos de escapar	Antes		80	-70
	después		10	

Si la velocidad intraxónica se estabiliza, disminuyendo la marcada diferencia que existe entre el área pre-frontal y el triángulo emocional post-cingular, la ventaja sería un mayor control del bloqueo de la actividad amigdalina con un aumento de la red dopaminérgica del área pre-frontal, que funcionaría bloqueando la actividad amigdalina y suprimiendo la sensación de miedo.

Por otra parte, si se lograra una estabilización de las vías intraxónicas pre y post-cingulares, el sujeto alcanzaría mayor orden cognitivo y mayor procesamiento y filtrado de la emoción.

Otro de los tópicos que se discuten en la actualidad es la neurobiología de la secuela. La pregunta que se realiza de por qué una persona normal es afectada, depende de la repetición del estímulo y de la intensidad de este. La segunda pregunta es si existe una personalidad vulnerable o toda persona es vulnerable y depende del estímulo estresor.

Los últimos estudios, tanto en animales de experimentación como en seres humanos, demuestran que respecto de la primer pregunta, la secuela (síntomatología del PTSD), se puede dar tanto por la intensidad de un sólo estímulo (que por su magnitud tenga un efecto devastador) o por la repetición de micro estímulos, cuyo efecto devastador no sea tan abrupto ni espectacular pero que produzca lo conocido en neurobiología como *full-blond* (golpe o trauma repetido) (21).

Estos datos aportan significativos resultados tanto para la clínica como para la psiquiatría forense. Clínicamente es un hecho aceptado que los impactos catastróficos, guerras, terremotos, desaparición de personas, etc., pueden dejar una huella indeleble tanto en el cerebro como en la mente.

Sin embargo, poco se ha dicho acerca del micro-estrés cotidiano como es la sen-

sación de permanente inseguridad, procesamiento de la incertidumbre laboral, inestabilidad económica, abuso verbal (tan frecuente en las crisis de pareja, en las laborales, en contextos de alta exigencia, etc.).

Este tipo de micro-estrés va dejando un sustrato mnésico que puede llegar a modificar, en principio aspectos más transitorios, como la interacción con receptores post sinápticos cerebrales, y en un segundo momento, alteraciones más permanentes y complejas como son los cambios en la información intracitoplasmática, con eventual modificación de la expresión celular neuronal.

Se insiste que este dato -desde el punto de vista clínico-, es muy significativo, si se toma en cuenta que no sólo es proclives al PTSD la población expuesta a grandes traumas, sino también aquella, que está sometida a micro-traumas cotidianos y que, en general, por principio de adaptación patológica al estímulo estresante, no posee reconocimiento de la situación.

Con relación a la vulnerabilidad personal, el estudio con ratas *wistar* investigó la neurobiología del temperamento y demostró que la amígdala inestable (que en general presenta aumento de CRH, de receptores CRH (Bmax), de sensibilidad CRH (Kd), de la actividad basal-, es el marcador de rasgo neurobiológico, neuroquímico y neurohormonal específico del sujeto con mayor vulnerabilidad a presentar PTSD.

Esto se ha observado en estudios experimentales con animales. Utilizando ratones *wistar* (altamente inestables), frente a los ratones *Fawn Hooded* (que presentaban estabilidad de la amígdala). Estos últimos fueron mucho menos vulnerables y demostraron baja posibilidad de contraer signos similares a los del PTSD.

En un reciente estudio, realizado luego del atentado a los Torres Gemelas de Nueva York, replica en humanos, lo que se conocía con relación a estudios experimentales. La mayor posibilidad de PTSD luego del atentado estaba asociada a dos factores: mayor cercanía física o afectiva al evento y mayor comorbilidad con trastornos de ansiedad, depresión y de pánico previo al evento. Los sujetos mostraron más vulnerabilidad respecto de aquéllos que no habían presentado ninguna de estas sintomatologías con anterioridad (21).

## Estrés y apoptosis

Existe una correlación directa entre estrés agudo-crónico y neurodegeneración. La muerte celular está determinada entre otros por dos factores: necrosis y apoptosis.

La necrosis se produce por traumatismo - sustancias tóxicas, isquemia e infarto cerebral- y no aparece asociada directamente al estrés.

Sin embargo la apoptosis (del griego, *apo*, separado de y *poptosis*, caída), representa la muerte solitaria o suicidio celular y si bien no en forma exclusiva, sí se encuentra ligada al estrés.

La apoptosis es un complejo mecanismo en el cual intervienen procesos de membrana, citoplasmáticos y nucleares. Como ya se mencionó, el estrés puede generar

apoptosis. Para comprender este fenómeno es necesario definir dos tipos de proteínas: **parapoptóticas** y **antiapoptóticas**.

Las **proteínas apoptóticas** provocan ataque a la membrana mitocondrial y ruptura del ADN. Entre ellas se encuentran: Bax, Bad, Bak, Bik, Mec y Caspasas (cisteino-proteinasas Ca dependientes).

Las **proteínas antiapoptóticas** son las que mantienen la supervivencia y clonogenicidad: las más conocidas son: Genes "Survivin Naip", BCL2, BCL XL, CED 9, ABL (oncogénica) y proteínas proapoptóticas (*cuadro 7*).

Alcanzar un conocimiento global del proceso apoptótico produce una ventaja clínica significativa, ya que diferentes drogas frecuentemente utilizadas en la práctica clínica recientemente fueron descubiertas como antiapoptóticas produciendo efectos beneficiosos al proceso neurodegenerativo.

Con relación a la psicoeducación, conocer el factor neurodegenerativo producido por el estrés crónico- agudo, como así también los factores antiapoptóticos de los psicofármacos, resultaría altamente eficaz para generar conciencia en el paciente tanto del efecto agresivo del estrés como del efecto protector de los psicofármacos sobre la neurona.

### Cuadro 7

### Proteínas: pro y anti-apoptóticas

- Genes "Survivin Naip"
- BCL-2
- BCL-XL
- CED-9
- ABL (Oncogénica)
- Proteína pro-apoptóticas

- Bax
- Bad
- Bak
- Bik
- Mec
- Caspasas (cisteino-proteinasas  
Ca dependiente)

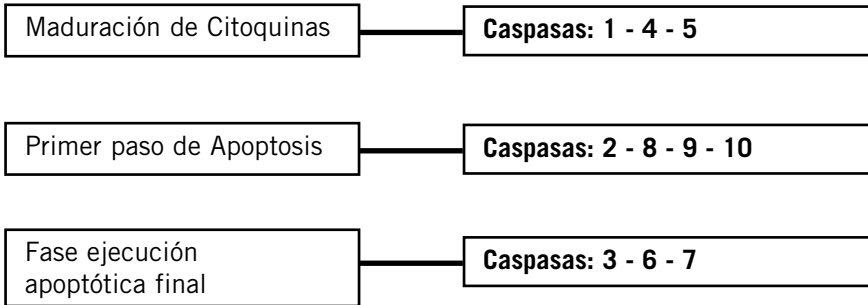
• **Mantienen:**  
supervivencia  
y clonogenicidad

• **Provocan:**  
• Ataque membrana mitocondrial  
• Ruptura del ADN

Las **caspasas** participan activamente en la apoptosis celular. Existen diferentes tipos de caspasas con diferentes funciones. Las caspasas 1, 4 y 5 están asociadas a la maduración de citoquinas; las 2, 8, 9, 10 al primer paso apoptótico y las 3, 6 y 7 están relacionadas con la fase de ejecución apoptótica final (*cuadro 8*).

La muerte celular apoptótica depende de los siguientes tres pasos:

- 1) Interrupción del transporte de electrones en la fosforilación oxidativa y en la producción de ATP;

**Cuadro 8****Clasificación de caspasas**

- 2) Liberación de proteínas que disparan caspasas: alteración del potencial de oxidación y reducción celular (Redox).
- 3) Apertura del poro PT, que estaría determinado por un daño osmótico sufrido por la mitocondria, seguido por hinchazón mitocondrial, desacoplamiento de ATP, activación de caspasas 9, liberación del Citocromo C y explosión mitocondrial, con activación aberrante de caspasas.

Si bien el estrés podría provocar efectos devastadores, se siguen estudiando fármacos con efectos neuroprotectivos.

El Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF), es el mayor factor neurotrófico de estimulación cerebral. Este incrementa el factor IKHRL1, el factor ERK y el AMPc. Produce además, un aumento de la serina 9 GSK3 beta, que se comporta como un potente inhibidor de la GSK3 (que posee importantes efectos neurotóxicos (25).

En los últimos años, se ha podido demostrar que el aumento BDFN se puede lograr con la administración crónica (no de la aguda) de psicofármacos. Este efecto neurotrófico produce aumento de la neuroplasticidad, aumento de la neurogénesis y prevención de la atrofia celular. En este proceso intervendría un marcado incremento del AMPc-BDNF-CREB (16).

La fluoxetina produce un aumento de la actividad neurotrófica fibroblástica y un aumento del factor trófico de los neurofilamentos en córtex e hipocampo. Es importante destacar que estas dos áreas son precisamente muy afectadas en el paciente con PTSD (26).

Con relación al efecto neuroprotector del litio, éste activa el BDNF generando un aumento del CREB y una activación génica de: BCL 2 y del Factor de Crecimiento Nneural (*Neural Grow Factor, NGF*).

Por otro lado el litio es un inhibidor de la GSK3-beta que tiene efecto proapoptótico. Esta acción la produciría por la fosforilación de la serina-9.

La administración crónica de litio (no así la aguda) posee efectos neuroprotectivos en particular en las áreas del córtex y del hipocampo (20).

Con relación al ácido valproico, ha evidenciado que produce un aumento en la sobrevida celular (AMPC , BDNF, BCL2, MAP Kinasa (*Mitogen Activate Protein-kinasa*), en la resiliencia celular y en la neuroplasticidad general (27).

Una clasificación tipológica ayudaría a definir la terapéutica en PTSD:

- **Tipo 1:** serían los pacientes con características depresivas, panicosas. Podría presentar hipoflujo en la corteza pre-frontal y disminución de la actividad dopaminérgica de la red cortico-frontal.
- **Tipo 2:** serían aquellos con impulsividad y con hiper-respuesta a la yohimbina, aumento de los *flashback*, patología de receptor alfa pre-sináptico, que provocaría un aumento aberrante de la noradrenalina (1).
- **Tipo 3:** corresponderían a los depresivos, ansiosos, que tendrían una disminución del *binding* y de la afinidad a receptores a benzodiazepinas y disminución total de la actividad Gaba (3, 4, 5, 6).

El litio, los antidepresivos IRSS y los duales muestran buena eficacia para el abordaje de los diferentes subtipos. Para finalizar, cabe señalar que los tratamientos combinados (psicoterapia mas psicofármacos) han demostrado utilidad en la disminución sintomática del PTSD (20).

Con relación a los psicofármacos, y a la luz de los nuevos descubrimientos, no solo serían útiles para disminuir los síntomas, sino que cumplirían una función que hasta el momento no estaba definida, que sería la de neuroproteger a las células cerebrales.

## Bibliografía

1. **Bramsen, I.; Dirkzwager, A.:** "Predeployment personality traits and exposure to trauma as predictors of posttraumatic stress symptoms: a prospective study of former peacekeepers", *American J. Psychiatry* 2000; 157: 1115-1119.
2. **Bremner, D.; Chin, K.:** "Positron emission tomography measurement of cerebral metabolic correlates of yohimbine administration in combat-related posttraumatic stress disorder", *Archives G. Psychiatry* 1997; 54: 246-254.
3. **Bremner, D.; Innis, R.:** "Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat-related posttraumatic stress disorder", *American J. Psychiatry* 2000; 157: 1120-1126.
4. **Bremner, D.; Lawrence, H.:** "Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: a positron emission tomography study" , *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 806-16.
5. **Bremner, J. D.; Narayan, M.:** "Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder", *American J. Psychiatry* 1999; 156 (11): 1787-1795.
6. **Davis, M.; Whalen, P.J.:** "The amygdala: vigilance and emotion", *Molecular Psychiatry* 2001; 6: 13-34.
7. **Davison, J.; Pearlstein, P.:** "Efficacy of sertraline in preventing relapse posttraumatic stress disorder"



der: Results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study", *American J. Psychiatry* 2001; 158: 1974-1981.

**8. Ousch, E. A.; Benson, B.:** "Regional cerebral blood flow correlated with flashback intensity in patients with posttraumatic stress disorder", *Biol. Psychiatry* 2001; 50 (4): 246-53.

**9. Ojan, F.:** "Brain function in a patient with torture related post-traumatic stress disorder before and after fluoxetine treatment: a positron emission tomography provocation study", *Neuroscience Letters* 2001; 297 82: 101-104

**10. Rasmusson, A.; Hauger, R. L.:** "Low baseline and yohimbine-stimulated plasma neuropeptide Y (NPY) levels in combat-related PTSD", *Biol. Psychiatry* 2000; 47 (6): 526-39.

**11. Schuff, N.; Neylan, T.:** "Decreased hippocampal N-acetylaspertate in the absence of atrophy in posttraumatic stress disorder", *Biol. Psychiatry* 2001; 50 (12): 952-9.

**12. Semple, W.; Goyer, P.:** "Higher brain blood flow at amygdala and lower frontal cortex blood flow in PTSD patients with comorbid cocaine and alcohol abuse compared with normals", *Psychiatry* 2000; 63 81): 65-74.

**13. Shin, L.; McNally, R. J.:** "Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: A PET investigation", *American J. Psychiatry* 1999; 156: 84-90.

**14. Vaidya, V. A.; Duman, R. S.:** "Depression-emerging insights from neurobiology", *British Med. Bull.* 2001; 57: 61-79

**15. Wessa, M.; Flor, H.:** "Posttraumatic stress disorder and trauma memory a psychobiological perspective", *Z Psychosom Med Psychother* 2002; 48 (1): 28-37.

**16. Zubieta, J. K.; Chinitz, J. A.:** "Medial frontal cortex involment in PTSD symptoms: a SPECT study", *J. Psychiatry Res* 1999; 33 (3): 259-64.

**17. Davison, J. R.; Rothbaum, B. O.:** "Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder", *Archives G. Psychiatry* 2001; 58 (5): 485-92.

**18. Fukumoto, T.:** "Chronic lithium treatment increases the expression of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain", *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 158 (10): 178-97

**19. Galea, S.; Ahern, J.:** "Psychological sequelae of the september 11 terrorist attacks in New York City.", *The New England Journal of Medicine*, 2002; 346: 340-345

**20. Kaplan, Z.; Weiser, M.:** "Motivation to serverin the military influences vulnerability to future post-traumatic stress disorder", *Psychiatry Res* 2002; 109 (1): 45-9.

**21. Korneyev, A. Y.:** "Stress-induced tau phosphorylation in mouse strains with different brain Erk1 + 2 immunoreactivity", *Neurochem Res* 1998; 23 (12): 1539-1543.

**22. Liberzon, I.; Taylor, S. F.:** "Alteration of corticthalamic perfusion ratios during a PTSD flashback", *Depress Anxiety* 1996-97; 4 (3): 146-50.

**23. Mai, L.; Jope, R. S.:** "BDNF-mediated signal transduction is modulated by GSK3 beta and mood stabilizing agents", *J. Neuro Chem* 2002; 82 (1): 75-83

**24. Mallei, A.; Shi, B.:** "Antidepressant treatments induce the expression of basic fibroblast growth factor in cortical and hippocampal neurons", *Mol Pharmacol* 2002; 61 (5): 1017-24

**25. Manji, H. K.; Chen, G.:** "PKC, MAP kinases and the BCL2 family of proteins as long-term targets for mood stabilizers", *Mol Psychiatry* 2002; 7 Suppl 1: 46-56

**26. Martenyi, F.; Brown, E. B.:** "Fluoxetine versus placebo in posttraumatic stress disorder", *Journal Cl. Psychiatry* 2002; 63 (3): 199-206.

**27. Shaw, M.; Strother, S.:** "Abnormal functional connectivity in posttraumatic stress disorder", *Neuroimage* 2002; 15 (3): 661-74.

**28. Taylor, F.; Raskind, M. A.:** "The alpha 1-adrenergic antagonist prazosin improves sleep and nightmares in civilian trauma posttraumatic stress disorder", *J. Clin Psychopharmacol* 2002; 22 (1): 82-5.

### 4.3. PTSD, vigencia en la actualidad social: violencia urbana; terrorismo; abuso/maltrato infantil; secuela en veteranos de Malvinas

SILVIA BENTOLILA

*No puedo, no puedo, tengo que salir. Mi ser está afuera. Voy en busca de él, yo se que me espera. Lo encontré en la esquina, caminando lo veré. Él sabe que lo busco, por primera vez. Mi vista mira al frente, y se hace aguda por el viento. ¿Quién sabe donde esté mi ser?, tal vez paseando por el tiempo.*

*Más que tiempo, juraría que mi mente y mi ser quedaron congelados en el ayer.*

*¿La guerra de Malvinas no fue ayer?. Han pasado 16 años y sigo tan perdido, como a la vuelta de Malvinas, sin encontrarme en una esquina. ¿Será que mi vida quedó en Malvinas?*

*Si es así, quiero volver a Malvinas, A buscar mi vida.*

*Qué lástima que estés tan lejos, Añoranza de mi vida (1).*

La exploración y el estudio de la naturaleza de la memoria traumática, quizá nos conduzca a comprender en profundidad el padecimiento que hoy nos ocupa (2,3)

Aceptar "TEPT Complejo" (*Complex PTSD*) (4) como categoría diagnóstica implica adoptar un posicionamiento clínico-terapéutico, avalado por reconocidos investigadores y una larga experiencia profesional en este campo (5,6)

En el estudio realizado por la Fundación de Docencia e Investigación de Psicofarmacológica (FundoPsi), el Departamento de Medicina Nuclear de la Universidad de Mendoza y el Servicio de Salud Mental del H.I.G.A. C.M. Dr. D. Paroissien de la Pcia.de Buenos Aires, en pacientes veteranos de la guerra de Malvinas con estrés post-traumático, se comprobó por imágenes en la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) alteraciones en estas zonas cerebrales.

El objetivo fue evaluar el metabolismo neuronal de la glucosa, por medio de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET-FDG) y correlacionar los hallazgos

con la clínica sintomatológica, medido a través de los valores de las Escalas aplicadas para la evaluación de este trastorno.

La **población** estudiada fueron 21 veteranos de la guerra de Malvinas (35-45 años), de los cuales 15 presentaban sintomatología compatible con los criterios para PTSD, según el DSM-IV. Y seis veteranos como grupo control, ya que no reunían los criterios para el diagnóstico de PTSD.

Se realizó a todos los pacientes un *wash-out* de psicofármacos, 5 días previos a la evaluación.

Criterios de exclusión: historia de enf. Bipolar, Esquizofrenia u otros Trast. Psicóticos, Enf. Mental Orgánica (adicciones), Trast. Facticios, Diag. Primario de: Depresión Mayor, TOC, otros Trast. De Ansiedad, Enf. Médica Aguda o Crónica

Los pacientes fueron evaluados con:

- 1) Historia Clínica
- 2) Escala de Hamilton de Ansiedad
- 3) Escala Montgomery-Åsberg para Depresión
- 4) Escala de Eventos
- 5) C.A.P.S.
- 6) Escala Calidad de Vida
- 7) SCID I
- 8) SCID II
- 9) Resonancia Magnética Nuclear Cerebral (RMN)
- 10) Tomografía por Emisión de Positrones (PET)
- 11) Dosaje de cortisol plasmático

En Argentina, país con una historia marcada por situaciones que podrían encuadrarse fácilmente como "experiencias Traumáticas", resulta llamativo que en el área de la Salud Mental y específicamente en la Psiquiatría, hace sólo escasos años, salvo valiosas experiencias aisladas, el campo del TEPT haya sido poco explorado. Quizá, en consonancia con el hecho de que el trauma, como factor etiológico en la génesis de la psicopatología, fue ampliamente ignorado desde el final de la segunda guerra mundial hasta después de la culminación de la guerra de Vietnam. Es, precisamente, como respuesta a la necesidad de "capturar" los efectos psicopatológicos de la traumatización en los veteranos de esta última guerra que el PTSD es creado para su inclusión en el DSM-III (7).

Para el DSM-IV, el trastorno por estrés postraumático se encuentra comprendido en el apartado de trastornos de ansiedad y partiendo de que *"la persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido muertes o amenazas para su integridad o de los demás, y ha respondido con temor, desesperanza u horror intensos"*, el trastorno se manifiesta a través de tres grandes grupos de síntomas (8):

1. **Evitativos (disociativos):** Alteraciones de la Memoria, respecto de situaciones, lugares, personas, pensamientos relacionados con el evento traumático, sensación de desapego, hipobulia, aislamiento, desesperanza, desafectivización, despersonalización.

2. **Intrusivos o de re-experimentación:** pesadillas, recuerdos, flashbacks, malestar psico-físico frente a la asociación al acontecimiento traumático, con respuestas fisiológicas.
3. **Hiperactivación:** irritabilidad, hipervigilancia, respuesta exagerada, insomnio, paraprosexia, ataques de ira, mal control de los impulsos.

Para el DSM-IV, se considera **agudo**, si los síntomas están presentes menos de 3 meses. Si duran 3 meses o más se lo considera **crónico**. De **inicio demorado** cuando los síntomas se manifiestan pasado los 6 meses del acontecimiento traumático, provocando estas alteraciones un malestar y un deterioro social, laboral y afectivo significativo.

Sin embargo, para prestigiosos investigadores clínicos (5,6,7,9,10,11,12) el trastorno que se define a partir del DSM IV, se corresponde más frecuentemente con lo que Terr describe como TEPT del TIPO I, (*cuadro 1*) (13), describiendo en el apartado de **trastornos asociados**, un cuadro que tendría entidad propia, es el denominado TEPT Complejo, o Trastorno por Estrés Extremo (Disorder Extreme Stress not Otherwise Specified (DESNOS)) (14,15), de gran relevancia clínica por la alta prevalencia y el subdiagnóstico en la población asistida, y porque requiere de un abordaje psicofarmacológico y psicoterapéutico particular. Tan es así que la terapéutica instituida para el TEPT podría ser nociva para el DESNOS (16)

Las forma clínica de presentación del trastorno dependerá de la edad en la que ocurre el trauma, la relación entre la víctima y el agente responsable del trauma, la duración de la experiencia, los recursos previos del paciente y el soporte social del mismo. Diferentes autores hacen referencia especialmente a pacientes con traumas por (*cuadro 2*):

- abuso (sexual, físico y emocional);
- negligencia;
- violencia familiar;
- abuso de sustancias y alcohol en la familia.

*"Mientras que los niños con problemas relacionados con el abuso y la negligencia pueden recibir una variedad de etiquetas psiquiátricas, ninguno de dichos diagnósticos capturan el profundo desarrollo de sus alteraciones ni los orígenes traumáticos de sus presentaciones clínicas particulares"* (17).

Existe evidencia clínica suficiente para demostrar que el abuso del niño y la negligencia deterioran la capacidad para la auto-regulación futura (18, 19, 20).

Los criterios diagnósticos para el Trastorno por Estrés Extremo (*TEE, Disorder Extreme Stress not Otherwise Specified, DESNOS*), tienen en cuenta seis áreas de alteraciones que comprenden: la regulación de los afectos y los impulsos, la atención y la conciencia, la percepción de sí mismo, la relación con los otros, las somatizaciones y el sistema de creencias (*cuadro 3*) (21).

Quizá la categoría F62.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición (C.I.E 10) en su definición de... "*cambio perdurable de la personalidad después de experiencia catastrófica*"..., pueda aproximarse más a lo descrito en el párrafo anterior.

**Cuadro 1****Trastorno por Estrés Extremo o Complejo  
(Disorder Extreme Stress not Otherwise Specified, DESNOS)**

(Según TERR 13, 14, 15, 16)

**Tipos de eventos traumáticos**

---

**Traumas del Tipo I (Eventos traumáticos cortos e inesperados)**

---

1. Eventos repentinos, peligrosos y abrumadores.
2. Experiencias traumáticas aisladas, por lo general, poco frecuentes.
3. De duración limitada
4. Eventos que son recordados en detalle y crean recuerdos más vividos y completos que el tipo II
5. Por lo general, conducen a síntomas típicos del PTSD, como son las ideas intrusas, la evitación y la sobrecitación.
6. Tienden a ser reexperimentados.
7. Generalmente, se da una pronta recuperación, aunque en ocasiones puede cronificarse
8. Ejemplos: ser víctima de violación, catástrofes naturales, accidentes automovilísticos graves, asaltos a mano armada, francotiradores.

**Traumas del Tipo II (Factores estresantes ininterrumpidos y repetidos)**

---

1. Traumas variables, múltiples, crónicos, y de larga duración, repetidos y anticipados.
2. Por lo general, son causados intencionalmente por el hombre.
3. Inicialmente, se presentan como factores estresantes del tipo I, pero tienden a reaparecer.
4. La víctima suele sentirse indefensa, atrapada e incapaz de defenderse.
5. Los recuerdos son, por lo general, confusos, borrosos y aislados- y disgregados- debido a la disociación; a medida que pasa el tiempo, la disociación se puede volver una forma de manejar la situación para que no sea tan dolorosa y abrumadora.
6. Pueden conducir una visión equivocada de sí mismo y del mundo; y, además pueden estar acompañados por sentimientos de culpa, vergüenza y desvalorización.
7. Generalmente conducen a problemas de carácter y trastornos de identidad de larga duración y, a problemas en las relaciones interpersonales, lo cual se manifiesta en un alejamiento de los demás, con una disminución en la capacidad afectiva y en la reactividad emocional.
8. Los intentos de autodefensa pueden involucrar el uso de respuestas disociativas, negación e insensibilidad o anestesia afectiva, el aislamiento, el abandono de uno mismo y el consumo de drogas.
9. Ejemplos de esta clase de incidentes serían el abuso sexual o físico continuo, malos tratos reiterados, guerras, tortura o secuestros con reclusiones prolongadas

**Cuadro 2****Porcentajes de diferentes tipos de trauma en 70 admisiones consecutivas en un Centro de Trauma**

(Van der Kolk 5, 6)

Tipo de trauma	0-5 años %	7-12 años %	13-18 años %	+ de 19 años %	Toda la vida %
Negligencia	58.2	71.4	81.1	80.0	91.4
Separación y pérdida	47.10	61.4	81.4	84.3	98.6
Abuso Emocional	51.4	77.1	85.7	82.9	85.7
Abuso Físico	41.4	54.3	55.7	50.0	80
Abuso Sexual	25.7	41.4	41.4	44.3	74.3
Testigo de Violencia	54.3	71.4	78.6	70.0	87.1
Otros Traumas	50.0	55.7	65.7	82.9	91.4
Familia con abuso de sustancias	40.0	50.0	67.1	65.7	75.7

La prevalencia del PTSD varía considerablemente según los autores, los criterios diagnóstico utilizados, la población objeto de estudio (DSM IV) (*cuadro 3*).

Se ha convertido en un diagnóstico común en pacientes psiquiátricos. Un estudio sobre los registros de 384.000 personas asistidas por Medicare en Massachusetts (1997/8), reveló que el PTSD y la depresión constituían los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes. Las estadísticas oscilan desde 6% al 12.3% (22, 23, 24). El Estudio Nacional de Co-morbilidad (EE.UU.) estimó la prevalencia en un 7,8 % (25).

Las tasas se incrementan significativamente en la población expuesta a eventos traumáticos como la guerra, atentados, abuso sexual, violaciones, incendios, violencia urbana, asaltos, accidentes, adquiriendo relevancia, (Yehuda y Mc. Farlane 1994), por el aumento exponencial de estas situaciones en la sociedad actual (*cuadro 4*).

La *Epidemiological Catchment Area* encontró una prevalencia mayor al 20% en la población expuesta al riesgo (31).

El 60,7% de los hombres y el 51,2% de las mujeres, sufre una situación traumática a lo largo de su vida. (National Comorbidity Survey, EE.UU.). Más del 25% experimenta múltiples situaciones traumáticas, de estos un porcentaje variable desarrollará el PTSD (25).

Resulta relevante señalar que en la población investigada de veteranos de la guerra de Malvinas residentes en el conurbano de la ciudad de Buenos Aires, se comprobó una tasa de prevalencia del 39,8%, manifestando formas incompletas del cuadro el 27 % (32).

El PTSD, es quizás uno de los pocos trastornos que tienen claramente identificado un agente externo entre las causas que lo generan. Se deben considerar al menos tres dimensiones:

### Cuadro 3

### Porcentajes de diferentes tipos de trauma en 70 admisiones consecutivas en un Centro de Trauma

(Van der Kolk 5, 6)

#### **1) Alteraciones en la regulación de los afectos e impulsos (Se requiere: A y uno de B a F)**

---

- A. Regulación de los afectos
- B. Modulación de la agresión
- C. Conductas auto-agresivas
- D. Ideación suicida
- E. Alteraciones en la conducta sexual
- F. Excesiva toma de riesgos

#### **2) Alteraciones en Atención ó conciencia (Se requiere: A ó B)**

---

- A. Amnesia
- B. Episodios disociativos y/o despersonalización

#### **3) Alteraciones en la percepción de sí mismo (Se requiere: dos de A a F)**

---

- A. Sentimiento de incapacidad
- B. Sentirse permanentemente dañado
- C. Sentimientos de culpa
- D. Vergüenza
- E. Nadie puede entenderme
- F. Sentimiento de minusvalía

#### **4) Alteraciones en la relación con los otros (Se requiere: uno de A a C)**

---

- A. Incapacidad de confiar
- B. Revictimización
- C. Victimización de otros

#### **5) Somatización (Se requiere: dos de A a E)**

---

- A. Sistema digestivo
- B. Dolor crónico
- C. Síntomas cardiovasculares
- D. Síntomas conversivos
- E. Síntomas sexuales

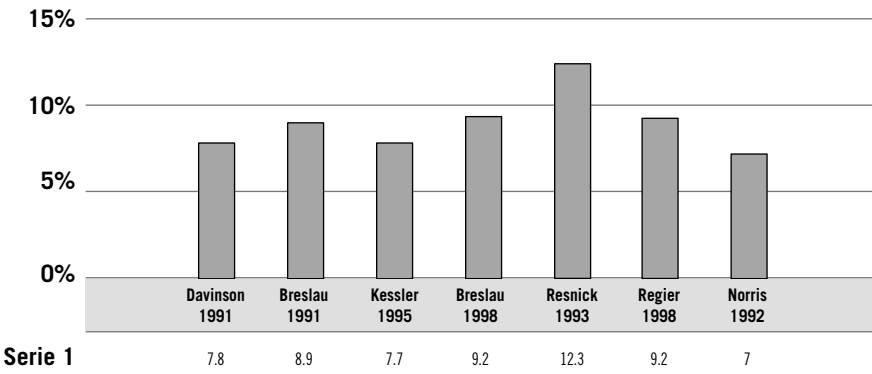
#### **6) Alteraciones en los sistemas de creencias (Se requiere: A ó B)**

---

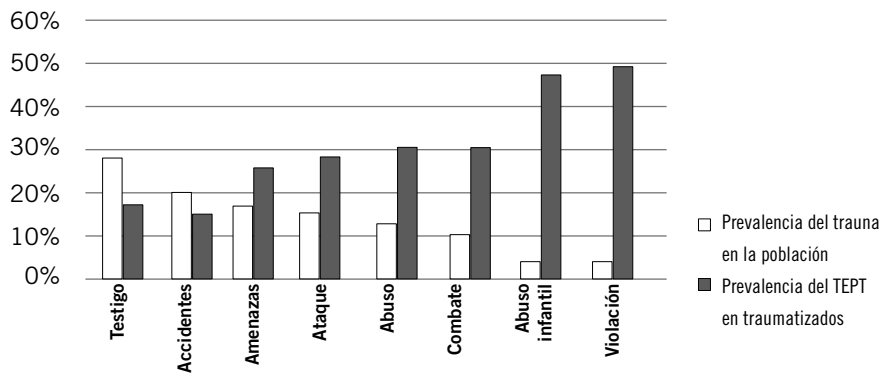
- A. Desesperación, sin esperanza
- B. Pérdida de las creencias previas fundantes.



**Cuadro 4** Prevalencias de por vida del Trastorno por Estrés Postraumático (PTSD) en la comunidad general, según diferentes autores



**Cuadro 5** Prevalencia del Trastorno por Estrés Postraumático en relación a diferentes traumas en la población



- a) **La vulnerabilidad personal:** Hay grupos que han mostrado mayor vulnerabilidad, como son los niños, adolescentes y las mujeres). El haber padecido una historia de abuso y negligencia en la niñez predispone al individuo a desarrollar PTSD frente a situaciones de estrés posteriores (33, 34, 35, 36, 37). Tener un padecimiento psíquico previo, vulnerabilidad biológica y genética, y tendencia a reacciones disociativas (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44).
- b) **Las características del evento traumático:** La intensidad del estresor (la magnitud del estrés de combate experimentado por los veteranos de Malvinas, al igual que los veteranos de Vietnam, se relaciona con el riesgo de padecer PTSD; la inescapabilidad (la prevalencia de PTSD en veteranos sobrevivientes del Crucero Gral. Belgrano, hundido en la guerra de Malvinas es mayor que la media, y presentan, en su mayoría, cuadros más severos, en las víctimas de campos de concentración la prevalencia asciende a casi el 90%) (45, 46).

El agente responsable del trauma (más cuando es el cuidador es quien lo inflige, hay mayor riesgo de padecer PTSD ó DESNOS (47, 48). *(cuadro 5)*

c) **El contexto postraumático:** El apoyo y contención familiar y social disminuyen el impacto del estresor (recursos disponibles para un tratamiento precoz). En una investigación posterior al atentado del las Torres Gemelas al 11 de Septiembre del 2001, en 3.134 pacientes se encontró mayor distrés en residentes de áreas cercanas al atentado en relación a los que vivían en las más alejadas y una fuerte correlación entre el tiempo dedicado a mirar televisión, posterior al atentado y la intensidad del estrés postraumático, similar a lo encontrado en otros estudios sobre el atentado de Oklahoma City (49, 50, 51).

Estas tres dimensiones interactúan entre sí de manera tal que, a mayor vulnerabilidad, un estresor de menor intensidad podrá desencadenar el trastorno y, viceversa, del mismo modo, la contención familiar y social podrá amortiguar el impacto traumático o amplificarlo.

En relación a los excombatientes de la guerra de Malvinas, se confirman en su mayoría los factores de riesgo descriptos por Fairbank *(cuadro 6)* (52).

**Cuadro 6**

**Factores de riesgo en veteranos de la Guerra de Malvinas**

(Adaptado de Fairbank y col. 2000)

<u>Factores de riesgo pre-bélico</u>	<u>Factores de riesgo bélico</u>	<u>Factores de riesgo post-bélico</u>
- Historia de traumas previos.	- Enlistamiento obligado.	- Baja contención y reconocimiento social y familiar.
- Historia familiar con trastornos psiquiátricos	- Recibir heridas en combate.	- Dificultades para reinserción laboral.
- Trastornos psiquiátricos previos.	- Ser testigo de atrocidades o violencia abusiva.	- Eventos estresantes de postguerra.
- Edad temprana de reclutamiento.	- Riesgo de vida o amenazas.	
- Baja escolaridad.	- Clima adverso, comida inadecuada.	

**Comorbilidades**

Desafortunadamente , quizá por falta de diagnóstico precoz, por las características propias del trastorno o del hecho traumático que lo desencadenó (las violaciones, el abuso, los conflictos bélicos perdidos, la violencia familiar, promueven un sentimiento de vergüenza y son sus síntomas frecuentemente ocultados) son escasas las oportunidades de diagnosticar un PTSD puro (53).

Hablar de comorbilidad con PTSD, plantea un interrogante científico, (54) ¿Son la depresión, los trastornos de ansiedad, las adicciones, las fobias, los trastornos de

la personalidad, etc., cuadros en co-morbilidad con el PTSD? ¿ O representan un continuum de la evolución sindrómica? (55, 56)

El TEPT es una categoría relativamente reciente, una construcción diagnóstica que surgió como respuesta a la necesidad de abarcar a un grupo de personas con un padecimiento particular, y por ende en revisión permanente.

Se pudo constatar que el 72% de las personas que desarrollaron PTSD después de un desastre natural, cumplían con criterios para otro diagnóstico psiquiátrico (53).

Para algunos autores el TEPT, disociación, somatización y desregulación afectiva representan un espectro de adaptación al trauma. Proponen así, como parte del cuadro síntomas que en el DSM-IV aparecen como factores asociados. De manera particular en aquellos casos cuando la traumatización se produjo, en los primeros años de vida por tiempo prolongado, en víctimas de cautiverio, tortura y siempre en condiciones en las que el trauma lo inflinge otro ser humano, muy especialmente si éste es el responsable del cuidado de la víctima (5, 6, 7, 9, 11).

Sin embargo y hasta tanto se resuelva esta pregunta, hablaremos de los trastornos co-mórbiles con TEPT, los que son a su vez los diagnósticos diferenciales más frecuentes (57, 58).

El 80 % de los pacientes con TEPT, presentará además otro diagnóstico (59, 60, 61):

- Depresión mayor: 48%;
- Distimias: 22%;
- Abuso de sustancias ó alcohol: 34,5%;
- Pánico: 7,3%;
- TAG: 16%;
- Fobias: 48%;
- Trastornos de conducta: 43.3%.

La población objeto de nuestra investigación presentaba resultados similares, con un índice mayor al 40% para trastornos depresivos, altos valores en las escalas de ansiedad y más de un 50% en co-morbilidad para trastornos de la personalidad, en el Eje II del DSM-IV.

El trauma en la niñez se asocia con el desarrollo de trastornos de la personalidad (Eje II) o personalidad fronteriza o *borderline*.

Se plantea nuevamente el interrogante, de sí la historia de trauma infantil es la que evolucionará hacia los trastornos de la personalidad o si la vulnerabilidad previa, determinada por la personalidad, es la que favorece el desarrollo del PTSD, pudiendo ser válidos ambos presupuestos.

Si se analizan los criterios para el diagnóstico de Trastorno por Estrés Extremo (*TEE, Disorder Extreme Stress not Otherwise Specified, DESNOS*), gran parte de ellos, se superponen con los del trastorno límite o *borderline* de la personalidad (37, 62, 63).

Para algunos investigadores clínicos, los trastornos disociativos son parte del complejo sintomático, considerándose los mecanismos disociativos como factores de riesgo (5, 6, 64, 65, 66, 67, 68). Se presentan habitualmente asociados a trastornos somatomorfos, especialmente al trastorno de somatización (69, 70).

Todo lo cual no excluye, los resultados publicados de serias investigaciones sobre el incremento del riesgo tanto de enfermar como de padecer síntomas orgánicos en pacientes con PTSD (71, 72).

En ex-combatientes de la guerra de Malvinas (residentes de la zona del Gran Buenos Aires), la presencia de alteraciones en el aparato digestivo, cardiovascular y el sistema osteoarticular es mayor a la media esperada para la edad (23,6%, 19 % y 29% respectivamente) (73).

En síntesis, los siguientes cuadros son en orden decreciente los trastornos más frecuentemente asociados al PTSD: trastorno depresivo mayor, abuso de sustancias y alcohol, trastorno de pánico, trastornos disociativos, trastorno de somatización y fobias.

## Diagnóstico Diferencial

Nunca se insistirá lo suficiente en la necesidad de un diagnóstico precoz, dado que un porcentaje considerable de los pacientes que padecen PTSD, no consultan en el período agudo y evolucionan hacia la cronicidad con la casi inexorable complicación del mismo y, el deterioro funcional.

Los pacientes llegan a la consulta luego de varios años de evolución y frecuentemente por alguno de los cuadros asociados, de los que es necesario hacer el diagnóstico diferencial

El **trastorno depresivo mayor**, es una de las formas habituales de consulta. Pacientes con severos síntomas depresivos, con ideación o intento de suicidio, son traídos en general, por familiares o amigos (excepcionalmente consultan por iniciativa propia)

La depresión mayor comparte con el PTSD, el embotamiento, la anhedonia, el insomnio, los sentimientos de culpa y en un futuro abreviado, los malestares somáticos, la labilidad emocional, el retraimiento social.

El diagnóstico diferencial es complejo y dificultoso. Hay que realizar una detallada y minuciosa historia clínica en la búsqueda de síntomas intrusivos, de alteraciones mnésicas y mecanismos disociativos (59).

El **abuso de sustancias y de alcohol**, está igualmente asociado, con lo cual es peyoratorio para establecer la estrategia terapéutica, descartar la etiología traumática, dado que varios autores han postulado entre otras causas del abuso, particularmente de alcohol, la búsqueda de anestesiar los síntomas intrusivos (60, 61).

Diversas formas de fobias, se desarrollan en forma reactiva, a partir de un origen traumático.

El **Trastorno Disociativo**, es uno de los diagnósticos diferenciales más complejos, dado que en muchos casos de TPET en la niñez (abuso sexual, maltrato, violencia, víctimas de catástrofes naturales y más aún producidas por el hombre, cautiverio etc.), esta parece ser una forma de resolución fallida de adaptación a la

situación histórico-biológica de estas personas. Comparten la amnesia, las imágenes retrospectivas, la impulsividad, la sensación de despersonalización, reacciones de fuga o aislamiento, las conductas suicidas, auto y hetero-agresivas. (74,75,76,77)

Un ejemplo de ello lo dan pacientes con diagnóstico de Bulimia Nerviosa, en los que varios investigadores hallaron hasta en un 70 % de pacientes historias de abuso, asociadas a un Trastorno Disociativo y Trastornos de la Conducta Alimentaria

Matsakis encontró que entre un 40 a 60 % de las mujeres con trastorno de la alimentación, como anorexia y bulimia, tenían una historia de abuso físico y/o sexual (78,79)

En todo diagnóstico de Trastorno Disociativo se impone descartar el origen traumático

En el trastorno límite de la personalidad, al igual que en los trastornos disociativos, se confunde la causa y la consecuencia, porque por una parte las alteraciones de la personalidad en el eje II del DSM-IV, determinan un factor de vulnerabilidad para padecer PTSD. Por otra parte, algunas de las situaciones traumáticas severas que desencadenarían habitualmente un PTSD, se encuentran presentes en la historia de los primeros años de vida de los individuos que luego padecerán una personalidad de tipo *borderline*. Comparten la inestabilidad emocional y en las relaciones interpersonales, el bajo control de los impulsos, con la consecuente tendencia al abuso de sustancias, atracones de comidas, búsqueda de situaciones de riesgo, conductas suicidas, de automutilación, de promiscuidad sexual, de irritabilidad y de ansiedad, los sentimientos de vacío y sin-sentido, la ira y las peleas frecuentes, los síntomas disociativos, y la ideación paranoide (que en el caso del PTSD, es muchas veces una forma de defensa frente a los sentimientos de desconfianza, particularmente cuando la situación traumática fue provocada por otro ser humano (tortura, abuso, secuestro, guerras, etc.) (82, 83).

**El índice de riesgo de suicidio en pacientes con PTSD, es mayor que el de la población general y es uno de los más altos, en los trastornos psíquicos.**

Particularmente cuando se trata de pacientes con Trastornos por Estrés Extremo (TEE), la desesperanza, la irritabilidad, el bajo control de los impulsos, las conductas auto-agresivas, los sentimientos de culpa, los pensamientos intrusivos, la dificultad para conciliar el sueño, la disponibilidad de armas de fuego (particularmente en veteranos), dan como resultado un cuadro de altísimo riesgo (84, 85, 86, 87, 88).

Por otra parte, las condiciones de riesgo "impactan en los vínculos familiares", a tal punto, que en una investigación realizada en Australia, se concluyó que el riesgo de cometer suicidio o tener accidentes fatales eran cuatro veces mayor en hijos de veteranos de la guerra de Vietnam que en la población general (89).

*El National Center for PTSD* (EE.UU.), alertó sobre las consecuencias a nivel familiar de tener uno de los miembros, y particularmente alguno de los progenitores sufriendo un PTSD.

A partir del estado de hiperalerta, la desafectivización, los recuerdos intrusivos, las pesadillas, el paciente transmite y comparte la vivencia de la memoria traumática.

...*"La guerra es aquí y ahora, como si el tiempo no hubiese transcurrido, y la familia comparte la sensación de estar en la zona de riesgo"*...

Se hace perentorio seguir avanzando en el conocimiento y el entendimiento de este padecimiento, que probablemente, gracias a la insistencia humana, se transforme en la próxima epidemia.

## Bibliografía

1. **Relatos y Testimonios de Veteranos de la Guerra de Malvinas:** "Malvinas, entre el silencio y la palabra", Programa de Salud del Veterano de Guerra Bonaerense. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Año 2002, nro.3, pág. 35.
2. **Van der Kolk, B. A.; Fislser, R. E.:** "Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: overview and exploratory study. *Journal of Traumatic Stress*, 1994; 8: 4.
3. **Van der Kolk B. A.; Hoppert J. W.; Osterman J. E.:** "Exploring the Nature of Traumatic Memory: Combining Clinical Knowledge with Laboratory Methods", 14th. Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies, Washington, November 1998.
4. **Herman J. L.:** "Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma, *J. Traum Stress* 1992; 5: 78.
5. **Van der Kolk B.A.; Pelcovitz D.; Roth S. H. y col.:** "Dissociation, somatization, and affect dysregulation: The complexity of adaptation to trauma", *American J. Psychiatry*, 1996; 153: 768.
6. **Van der Kolk B. A.:** "The body keeps the score", en Van der Kolk B. A.; McFarlane A.; Weisaeth L., *Traumatic Stress: The Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body and Society*. Guilford Press, New York, 1996.
7. **Yehuda R.:** "Traumatic Stress", en van der Kolk, *The Assessment and Treatment of Complex PTSD*, American Psychiatric Press, Washington, 2001.
8. **American Psychiatric Association**, Committee on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*, American Psychiatric Association Press, Washington, 1994.
9. **Van der Kolk B. A.:** "The complexity of of adaptation to trauma: Self-regulation, stimulus discrimination and characterological development", en Van der Kolk B. A.; McFarlane A.; Weisaeth L., *Traumatic Stress: The Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body and Society*. Guilford Press, New York, 1996.
10. **Cole P. M.; Putnam F. W.:** "Effect of incest on self and social functioning: A developmental psychopathology perspective, *J. Cons Clin Psychology* 1991; 60.
11. **Spinazzola J.; Blaustein M.; Kisiel C. y col.:** "Beyond PTSD: Further evidence for a complex adaptational response to traumatic life events", American Psychiatric Association, Annual Meeting, New Orleans, 2001.
12. **McFarlane A.:** "Posttraumatic stress disorder: A model of the longitudinal course and the role of risk factors, *J. Clin Psychology*, 2000; 61:
13. **Terr L.:** "450 Suttr Street, San Francisco, California 94108. *American Journal of Psychiatry* 1991; 148: 10-20. American Psychiatric Association. *Psychotraumatology*, edited by George S. Everly, Jr. and Jeffrey M. Lating. Plenum Press.

14. **Ford J.:** "Disorders of extreme stress following war-zone military trauma: associated features of posttraumatic stress disorder or comorbid but distinct syndromes. *J Consult Clin Psychol.* 1999; 67
15. **Van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D.:** *Field trials for DSM IV, Post Traumatic Stress Disorder II: Disorder of Extreme Stress*, American Psychiatric Association, Washington, 1992
16. **Ford J.; Kidd T.:** "Early childhood trauma and disorders of extreme stress as predictors of treatment outcome with chronic posttraumatic stress disorder", *J Trauma Stress*, 1998;11
17. **Ackerman, P.T.; Newton, J. E. O., McPherson y col.:** "Prevalence of post traumatic stress disorder and other psychiatric diagnoses in three groups children (sexual, physical, and both)", *Child Abuse and Neglect*, 1998: 22 (8).
18. **Berjowitz C. D.:** Medical consequences of child sexual abuse.*Child Abuse Negl.* 1998; 22
19. **Cicchetti, D.; Toth, S.I.:** "Developmental psychopathology and disorder of affect", en Cicchetti; D.J.Cohen, *Developmental psychopathology: Risk, disorder and adaptation.* Wiley series on personality processes., John Wiley & Sons, New York 1995.
20. **Silberg J L.:** "Fifteen years of dissociation in maltreated children: Where do we go from here?", *Child Maltreatment*, 2000; 5
21. **Luxenberg T, Spinazzola J., van der Kolk B.A, Complex Trauma and Disorder of Extreme Stress (DESNOS) part One:** Assessment- Directions in Psychiatry-Volume 21 Lesson 25- November 2001
22. **Macy, R .:** Doctoral Dissertation, Union Colege, 1999.
23. **Davidson J R.; Hughes D.; Blazer D. G. y col.:** "Post-traumatic stress disorder en the community: An epidemiological study", *Psychol Med.* 1991; 21.
24. **Breslau N.; Davis G. C.; Andreski P.:** "Traumatic events and post-traumatic stress disorder in an urban population of young adults, *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48
25. **Kessler R.; Sonnega A.; y col.:** "Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry*, 1995; 52;
26. **Friedman M. J.; Schnurr P. P.; y col.:** "Post-traumatic stress disorder in the military veterans, *Psych Clin North Am* 1994; 17
27. **North C, Pfefferbaum B:** Research on the mental health effects of terrorism *JAMA* 2002; 288
28. **Schuster MA, Stein BD, Jaycox LH, Collins RL, Marshall GN, Elliot MN, Zhou AJ, Kanouse DE, Morrinson JL, Berry SH:** A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *N Engl J Med* 2001; 345
29. **Galea S, Ahem J, Resnick H, Kilpatrick D, Bucuvalas M., Gold J, Vlahov, D:** Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. *N Engl J. Med* 2000; 346
30. **Schelenger WE, Caddell JM, Ebert L, Jordan BK, Rourke KM, Wilson D, Thalji L, Dennis J.M., Fairbank JA, Kulka RA:** Psychological reactions to terrorist attacks in New JA, Kulka RA: Psychological reactions to terrorist attacks. Findings from the national study of American's reactions to September 11. *JAMA* 2002; 288
31. **Helzer JE, Robins LN, McEvoy L:** Post-traumatic stress disorder in the general population: Findings of the Epidemiological Catchment Area Survey, *N Eng J. Med* 1987; 317
32. **Ministerio de Salud de la Pcia. De Buenos Aires- H.I.G.A.Paroissien-Dic. 2000**
33. **Schwarz E.D., Perry B.D.-** The Posttraumatic response in children and adolescents.*Psych Clin. North Am* 1994, 17
34. **Reisnick, H.; Kilpatrick D. G., Dansky, B.et al;** "Prevalence of civilian trauma and posttraumatic di-

- sorder in a representative sample of women"; *J. Consult. Clin Psychol.* 1993;61
- 35. Breslau N. Davis. G.C.; Peterson E.L. et al.**; "Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women"; *Arch. Gen Psychiatry* 1997; 54
- 36. Breslau, N., Chilcoat H.; Kessler, R. C. et al** "Vulnerability to assaultive violence further specification of the sex difference in posttraumatic stress disorder, " *Psychol. Med.* (1995) 29
- 37. Widom, C.S.** (1999). Childhood victimization and the development of personality disorders; unanswered questions remain. *Archives of General Psychiatry*, 56 (7),
- 38. Ursano RJ:** The Vietnam era prisoner of war. Pre-captivity personality and the development of psychiatric illness. *Am J. Psychiatry* 1981; 138
- 39. Schnurr PT, Friedman MJ, Rosenberg SD:** Pre-military MMPI scores as predictors of combat-related PTSD symptoms. *Am J. Psychiatry* 1993;150
- 40. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL, et al.** Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol.* 1998;66
- 41. Koopman, C., Classen, C., Spiegel , D.** (1996). Dissociative responses in the immediate aftermath of the Oakland/Berkeley firestorm. *Journal of Traumatic Stress*, 9
- 42. Shalev, A.Y., Peri, T.,Canetti. L., & Schreiber, S.** (1996). Predictors of PTSD in injured trauma survivors: A prospective study. *American Journal of Psychiatry*, 153
- 43. Koopman, C., Classen, C., & Spiegel, D.** (1994). Predictors of posttraumatic stress symptoms among survivors of the Oakland/Berkeley, Calif., firestorm. *American Journal of Psychiatry*, 151
- 44. Kilpatrick DG, Veronen LJ, Best CL.** Factors predicting psychological distress in rape victims In: C. Figley: *Trauma and its Wake* N.Y.: Brunner/Mazel 1985.
- 45. Baker, George Robert.** Post traumatic stress disorder difference between theater and non-theater veterans of the Vietnam era: service, race, and symptom implications (dissertation). United States International University, 1986.- Doctoral Dissertation
- 46. Meichenbaum D.**(1994) –A Clinical handbook/practical therapist manual for assessing and treating adults with PTSD. Institute Press, Ontario ,Canadá
- 47. Van der Kolk, B.A., McFarlane, A. C. & Weisaeth, L. (Eds.).** (1996). *Traumatic stress: the effects of overwhelming experience on mind, body, and society* . New York: Guilford Press.
- 48. Van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D.** Field trials for DSM IV, Post Traumatic Stress Disorder II: Disorder of Extreme Stress. Washington D.C.:American Psychiatric Association, 1992
- 49. McNaughton-Cassill ME, Smith T:** My world is ok, but yours is not: television news, the optimism gap, and stress. *Stress and Health* 2002; 18
- 50. Spiegel D:** Acute stress Symptoms and coping after the terrorist attacks : Internet survey results. Presented at the American Psychological Annual Conventions August 2002; Chicago, IL.
- 51. Cárdena E.,Dennis J.M., Skitka L.** – A snapshot of terror: Acute posttraumatic responses to the September 11 attack- 104 th. Annual Meeting of the American Psychological Association ,Chicago, IL, August,2002
- 52. Fairbank, J.A, Eber L. y Costello E.J.**-Epidemiology of traumatic events and PTSD. En *Postraumatic Stress Disorder : diagnosis, management and treatment*(2000) Davinson y Zohar (ed.)
- 53. McFarlane AC, Papay P:** Multiple diagnoses in posttraumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *J. Nerv Ment Dis* 1992; 180
- 54. Blaustein ME, Spinazzola J, Simpons W, van der Kolk BA.** Psychological sequelae of early trauma:



Comorbid diagnoses or diagnostic entity? Paper presented at: 16 th Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies; November, 2000; San Antonio, TX.

**55. Ford, J.D.** (1999). Disorders of extreme stress following war-zone military trauma: associated features of posttraumatic stress disorder or comorbid but distinct syndromes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 67 (1),

56. Alarcon RD, Glover SG, Deering K: Cascade Model: An alternative to comorbidity in the pathogenesis of PTSD, *Psychiatry* 1999;62

**57. Brady, K; Killen , T.; Brewerton, T.and Lucerini, S.;** "Comorbidity of Psychiatric Disorders and Post-traumatic Stress Disorder", *J. Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl. 7, 22-32.

**58. Cashman, L. C.; Molnar E. ; Foa, B. ;** "Comorbidity of DSM III-R Axis I and II disorders with acute and chronic post-traumatic stress disorder". Presented at the 29 th annual convention of the Association for the Advancement of Behavior Therapy, Washington D.C. ; 1995

**59. Yehuda R, Southwick SM, Krystal JM, Bremner D, Charney DS, Mason JW:** Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in combat veterans with posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. *Am j. Psychiatry* 1993;150

**60. Chilcoat, H. D. & Breslau, N.** (1998). Posttraumatic stress disorder and drug disorders: testing causal pathway. *Archives of General Psychiatry*, 55(10),

**61. Anderson, Britt A; Howard, Matthew Owen; Walker, R. Dale; Suchinsky, Richard T.** Characteristics of substance-abusing veterans attempting suicide: a nationally study. *Psychological Reports* (ISSN: 0033-2941), v. 77, no. 3 Part 2,(December 1995)

**62. Herman JL, Perry JC, van der Kolk BA.** Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J. Psychiatry*. 1989; 22

**63. Lewis DO** From abuse to violence psychophysiological consequences of maltreatment. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1992; 31

**64. Schacter DL, Moscovitch M.** Infants, amnesics, and dissociable memory systems. In Moscovitch M (ed): *Infant Memory*. New York: Plenum Press, 1982

**65. Chu JA, Dill D.** Dissociative symptoms in relation to child-hood physical and sexual abuse. *Am J. Psychiatry*. 1989; 148

**66. Spiegel, D., & Cardeña, E.** (1991). Disintegrated experience: The dissociative disorder revisited. *Journal of Abnormal Psychology*, 100,

**67. Marmar CR, Weiss DS, Schlenger WE, Fairbank JA, Jordan BK, Kulka RA, Hough RL:** Peritraumatic dissociation and posttraumatic stress in male Vietnam theater veterans. *Am J. Psychiatry* 1994; 151

**68. Spiegel D:** Dissociation and trauma , in *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, vol 10, Edited by Tasman A, Goldfinger SM, Washington, DC. American Psychiatry Press, 1991

**69. Lowenstein RJ:** Somatoform disorders in victims of incest and child abuse, in *Incest-Related Syndromes of Adults Psychopathology*, Edited by Klufft RP, Washington, DC, American Psychiatric Press, 1990

**70. Saxe GN, Chinman G, Berkowitz R, Hall K, Lieberg G, Schwartz J, van der Kolk BA:** Somatization in patients with dissociative disorder, *Am J. Psychiatry* 1994; 151

**71. McFarlane AC, Atchison M, Rafalowicz E, Papay P:** Physical symptoms in posttraumatic stress disorder. *J. Psychosom Res* 1994; 38

- 72. Watanabe, Kevin K; Kang, Han K.** Military service in Vietnam and the risk of death from trauma and selected cancers. *Annals of Epidemiology* (ISSN: 1047-2797), v. 5, no. 5, (September 1995)
- 73. H.I.G.A.D.Paroissien,** Ministerio de Salud de la Pcia de Buenos Aires, Diciembre 2000
- 74. Saxe GN, Vasile RG, Hill TC, Bloomingdale K, van der Kolk BA.** SPECT imaging and Multiple Personality Disorder *J. Nerv Ment Dis* 1992;180
- 75. Bremner LD. Southwick S. Brett E. Fontana A. Rosenheck R. Charney DS:** Dissociation and posttraumatic stress disorder in Vietnam combat veterans. *Am J. Psychiatry* 1992;149
- 76. Cardeña E, Lewis-Fernandez R, Beahr D, Pakianathan I., Spiegel, D:** Dissociative disorder, in *Sourcebook for the DSM IV Vol. II* Edited by Widger TA, Frances AJ, Pincus HJ, Ross R, First MB, Davis WW. Davis. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1996
- 77. Putnam FP.** Dissociation as a response to extreme trauma. In: Kluft RP, ed. *Childhood Antecedents of Multiple Personality Disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Association Press 1985
- 78. Herzog, D.B. , Staley, J. E. , Carmody, S., Robbins, W. M. & van der Kolk, B.A.** (1993). Childhood sexual abuse in anorexia nervosa and bulimia nervosa: a pilot study: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent*, **32** (5), MsFarlane, A.C. , McFarlane, C. M. & Gilchrist, P.N: (1988). Posttraumatic bulimia and anorexia nervosa . *International Journal of Eating Disorders*, 7 (5),
- 80. Coe MT, Dalenberg CJ, Aransky KM, Reto CS.** Adult attachment style, reported childhood violence history and types of dissociative experiences. *Dissociation*.1995;8
- 81. Morrinson J:** Childhood sexual histories of women with somatization disorder, *Am J. Psychiatry* 1989; 146 Green AH. Self-destructive behavior in battered children. *Am J. Psychiatry* 1978; 135
- 82. Gunderson J.G., Sabo A.N.-** The phenomenological and conceptual interface between borderline personality disorder and PTSD. *Am Psychiatry* 1993, 150
83. Walsh, R *The Family of the borderline patient*. In F. Grinker & B. Werble (Eds.) *The borderline patient*. New York: Aronson.
- 84. Bullman, Tim; Kang, Han K.** The risk of suicide among wounded Vietnam veterans. *American Journal of Public Health*, v. 86, no. 5, (May 1996)
85. Bullman, -Tim A; Kang Han K. A study of suicide among Vietnam veterans -*Federal Practitioner* , v. 12, no. 3(March 1995)
- 86. Kramer, -teresa L; Lindy, Jacob D; Green; Bonnie Lepper; Grace, Mary C; Leonard, Anthony C.** The comorbidity of post-traumatic stress disorder and suicidality in Vietnam veterans. *Suicide and Life-Threatening Behavior* , v. 24, no. 1, (Spring 1994)
- 87. Pollock, Daniel A; Hendin, Herbet.** PTSD and risk of suicide (letter) *American Journal of Psychiatry* , v. 149, no. 1, (January 1992)
- 88. Pollock, Daniel A; Rhodes, Philip; Boyle, Coleen A; Decoufle, Pierre, McGree, Daniel L.** Estimating the number of suicides among Vietnam veterans. *American Journal of Psychiatry*, v. 147, no. 6, (June 1990)
- 89. Baker, George Robert.** Post traumatic stress disorder difference between theater and non-theater veterans of the Vietnam era: service, race, and symptom implications (dissertation). *Source United States International University*, 1986. Doctoral Dissertatio.

## 4.4. Tratamiento del Trastorno por Estrés Post Traumático. Guías de calidad.

FERNANDO GONZÁLEZ

Los objetivos del tratamiento del TEPT se los puede agrupar en los descritos por Davidson y Van der Kolk:

**a) Mejoría de la sintomatología.**

- Reducir los síntomas intrusivos y la tendencia a interpretar los estímulos como recurrencia del trauma.
- Disminuir la conducta de evitación.
- Mejorar el embotamiento, el distanciamiento, y el humor.
- Disminuir la hiperactivación, tanto tónica como la desencadenada por la exposición a un recuerdo del trauma.
- Disminuir la impulsividad y los síntomas psicóticos o disociativos.

**b) Aumento de la capacidad de adaptación al estrés.**

**c) Disminución del riesgo de comorbilidad.**

**d) Mejora del funcionamiento del paciente.**

**e) Mejora de su calidad de vida.**

### Evaluación Psicométrica del TEPT

A pesar de su reciente desarrollo, la evaluación psicométrica del trastorno de estrés postraumático ha sufrido una gran expansión en la última década. En la actualidad, el clínico dispone de un arsenal bien consolidado para llevar a cabo una evaluación psicométrica rigurosa y precisa de estos pacientes. Como en otros campos, en nuestro medio disponemos de instrumentos adaptados y validados al castellano de ayuda diagnóstica (entrevistas estructuradas como la CAPS), de screening como el TQ, de gravedad o de intensidad clínica, como la escala de trauma de Davidson (*DTS, Davidson Trauma Scale*), y, finalmente, de evaluación de los resultados

del tratamiento como la escala de 8 ítems para los resultados del tratamiento del tept (*TOP-8* o la de Índice Global de Duke de Mejoría del TEPT).

Describiremos esquemáticamente algunos de estos instrumentos desde el punto de vista conceptual, de utilización y de validez psicométrica (*cuadro 1*)

#### Predictores de posibilidades de padecer TEPT ante un hecho traumático.

- A) Historia previa de trauma.
- B) Reacciones disociativas durante o inmediatamente después del hecho.
- C) Reacciones de estrés agudo a partir del DSM-IV.

**Cuadro 1**

#### Tiempo de espera para adicionar o cambiar de medicación

	No responde	Respuesta parcial
Antidepresivos	6 semanas	8 semanas
Antipsicóticos	3 semanas	4 semanas
Benzodiazepinas	3 semanas	3 semanas
Buspirona	4 semanas	3 semanas
Estabilizantes del Animo	4 semanas	6 semanas
Antiadrenérgicos	2 semanas	3 semanas

### Tratamiento farmacológico

La psicofarmacología basada en la evidencia es una rama de la Medicina Basada en la Evidencia y consiste en *"la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales"*.

La evidencia se evalúa en distintos grados de calidad desde los ensayos clínicos controlados a doble ciego (calidad A1), en orden decreciente, pasando por ensayos clínicos no controlados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios descriptivos y estudios de Casos (falta de evidencia o escasa evidencia) (*cuadros 1 y 2*).

Sobre la base de lo descrito se elaboraron Guías de Calidad que:

- Sintetizan la información de calidad A1 en búsquedas extensivas desde la medicina basada en la evidencia.
- Son fiables desde la clínica.
- Incrementan la consistencia del clínico.
- Recomiendan mejores tratamientos a menores costos.

#### Tratamiento recomendado de acuerdo al síntoma predominante.

En el *cuadro 3* se muestran las diferencias entre los diferentes antidepresivos

**Cuadro 2 Pasos recomendados ante la no respuesta al tratamiento**

<b>Tratamiento inicial</b>	<b>Cambiar a:</b>
IRSS	Duales, Nefazodona, Tricíclicos, IMAO, estabilizantes del ánimo.
Nefazodona	IRSS, Duales, Tricíclicos, IMAO, estabilizantes del ánimo
Duales	IRSS, Tricíclicos, Nefazodona, IMAO, estabilizantes del ánimo.
Estabilizantes de ánimo (síntomas agresivos o impulsivos).	Otros estabilizantes del ánimo, antipsicóticos atípicos, IRSS, Duales
Antipsicóticos atípicos	Otros antipsicóticos atípicos, antipsicóticos típicos, (síntomas disociativos, estabilizantes del ánimo, psicóticos, flashbaks)

**Cuadro 3 Elecciones psicofarmacológicas según los síntomas**

<b>Síntomas blanco</b>	<b>Elección de 1° Línea</b>	<b>Elección de 2° Línea</b>
Pensamiento intrusivos	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos
Flashbaks	Idem	Idem
Pánico	Idem	Idem
Ansiedad generalizada, hipervigilancia.	Idem	Idem y Antiadrenérgicos Buspirona.
Trastorno del sueño	Trazodona	Zolpidem Clonirmina Antidepresivos tricíclicos
Irritabilidad y/o Impulsividad	IRSS Estabilizantes del ánimo	Nefazodona Duales Antiadrenérgicos
Dificultad de concentración	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos

**Tratamiento recomendado de acuerdo a la comorbilidad psiquiátrica del TEPT.**

El TEPT presenta un elevado índice de comorbilidad: el abuso de sustancias y alcoholismo constituyen una asociación que llega hasta el 50 a 80% de los pacientes.

El trastorno depresivo mayor es una asociación frecuente y un motivo habitual de consulta. Siempre hay que considerar la posibilidad de un TEPT ya que la mayoría suele ser de larga data de evolución y aparecer en forma encubierta. Los trastornos de ansiedad como la fobia social y específica, los trastornos disociativos y los de la personalidad también aparecen con elevada frecuencia (*cuadro 4*).

**Cuadro 4****Elecciones psicofarmacológicas según la comorbilidad del TEPT con trastornos psiquiátricos**

<b>Comorbilidad asociada al TEPT</b>	<b>Elección de 1° Línea</b>	<b>Elección de 2° Línea</b>
Depresión Unipolar	IRSS Nefazodona Duales Antidepresivos tricíclicos	No consenso
Bipolar fase depresiva	IRSS Nefazodona Duales Estabilizantes de ánimo	Antidepresivos tricíclicos
Bipolar fase maniaca	Estabilizantes del ánimo	Antipsic. atípicos Antipsic. convencionales
Trastorno obsesivo-compulsivo	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos
Trastorno de pánico	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Benzodiacepinas
Fobia social	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Benzodiacepinas
Ansiedad generalizada	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Benzodiacepinas Bupiriona

**Tratamiento psicofarmacológico según la enfermedad médica asociada al TEPT**

Cuando realizamos la evaluación multiaxial del DSM IV en el Eje III pueden aparecer distintos tipos de patologías orgánicas (*cuadro 5*).

**Definiciones operativas del tratamiento.**

- 1) **Remisión:** reducción de los síntomas mayor al 75%.
- 2) **Respuesta:** Reducción de los síntomas de 0-50%.
- 3) **Respuesta parcial:** Reducción de los síntomas entre el 25-50%.
- 4) **Refractariedad:** Ausencia o muy baja respuesta tras varios intentos con tratamientos biológicos (dosis suficientes/tiempo suficientes) y psicoterapia

**Dosis y tiempos de tratamiento recomendados:**

- 1) **Para antidepresivos IRSS, Nefazodona, Duales, Tricíclicos:** Dosis similares al tratamiento del trastorno depresivo mayor.
- 2) **Estabilizantes del Animo:** Dosis usuales, similares a las usadas en los trastornos de impulsividad y agresivos (divalproato de sodio 500-1500 mg/día; car-

**Cuadro 5****Elecciones psicofarmacológicas según la comorbilidad del TEPT con enfermedades médicas**

<b>Enfermedad</b>	<b>Elección de 1° Línea</b>	<b>Elección de 2° Línea</b>
Enfermedad Neurológica	IRSS Nefazodona Duales	Estabilizantes del ánimo.
Dolor crónico	Antidepresivos tricíclicos IRSS Nefazodona Duales	Estabilizantes del ánimo
Hipertensión	IRSS Nefazodona Duales	Antiadrenérgicos Estabilizantes del ánimo Benzodiazepinas Antidepresivos tricíclicos
Enfermedad cardiológica	IRSS Nefazodona Duales	Bezodiazepinas Estabilizantes del ánimo
Anormalidad tiroidea	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Benzodiazepinas Estabilizantes del ánimo
Enfermedad Respiratoria	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Estabilizantes del ánimo
Enfermedad Gastrointestinal	IRSS Nefazodona Duales	Antidepresivos tricíclicos Benzodiazepinas

bonato de Litio: según las litemias útiles

- 3) **Benzodiazepinas:** Uso controversial, dado los altos porcentajes de abuso de sustancias, es recomendable después de exhaustiva evaluación
- 4) **Tiempos de espera (cuadro 1)**
- 5) **Ante la no respuesta se aconseja seguir los pasos alternativos (cuadro 2).**
- 6) **La duración del tratamiento es de 6 a 12 meses en el TEPT agudo; de 12 a 24 meses en la cronicidad con buena respuesta y mayor a los 24 meses, o por vida, en caso que existan síntomas residuales**

Estos periodos de tratamientos recomendados pueden prolongarse en el caso de las siguientes condiciones:

- Estresores presentes.
- Soporte social pobre.
- Persistencia de algunos síntomas.
- Elevado riesgo de suicidio en el pasado.
- Historia de violencia.

- Comorbilidad con otros Trastornos del Eje I.
- Síntomas de larga duración.
- Funcionamiento pobre, cuando los síntomas del TEPT estaban presentes.
- Sintomatología de larga duración.

## Bibliografía

- 1) **Consensus Meeting (Montgomery S, Bech P, Angst J, Davidson JRT, Delini-Stula A, van Ree JM, van Zwieten-Boot BJ, ZoharJ, Dunbar G, Montgomery D, Wakelin J).** Post traumatic estress disorder: guidelines for investigating efficacy of pharmacological interventio. *Eurepan Neuropsychopharmacology* 2000; 10: 297-303.
- 2) **Grupo Español de Trabajo para el Estudio del Trastorno por Estrés Postraumático.** Evaluación de las propiedades psicométricas de la versión española de cinco cuestionarios para la evaluación del Trastorno de Estrés Postraumático. *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28(4): 207-218.
- 3) **Davidson JRT, Hughes D, Blazer DG:** Traumatic experiences in psychiatric outpatients. *J Trauma Stress* 1990; 3: 459-475.
- 4) **Davidson JRT, Book SW, Colket JT, Tupler LA, Roth S, David D, Hertzberg M, Mellman T, Beckham JC, Smith RD, Davidson RM, Katz R, Feldman ME:** Assessment of a new self-rating scale for post-traumatic stress disorde. *Psychol Med* 1997; 27: 153-160.
- 5) **Zlotnick C, Davidson J, Shea Mt, Pearlstein T:** Validation of the Davidson Trauma Scale in a sample of survivors of childhood sexual abuse. *J Nerv Ment Dis* 96; 184: 255-257.
- 6) **González MP, Bascarán MT, Aáz PA, Bousoño M, Bobes J, Calcedo A.** Instrumentos de evaluación. En: Bobes J, Bousoño M, Calcedo A, González MP (coords). *Trastorno de estrés Postraumático*, Editorial Masson, Barcelona, 2000.
- 7) **Bentolila, Silvia, segundo Congreso Virtual de Psiquiatría (2002)** Psiquiatría.com
- 8) **Friedman, Matthew:** PTSD Diagnosis and treatment for mental health clinicians. *Community Mental Health Journal* 32 (2), April 1996 173-189.
- 9) **Van der Kolk, B.** The boby keeps the score. *Harvard Review of Psychiatry*, Vol 1, N° 1, N° 5, 1994.
- 10) **Van der Kolk, B. Y Fislser, R.** Dissociation and the fragmantary nature of traumatic memories. Disponible en [www. Trauma-pages.com/vanderk2.htm](http://www.Trauma-pages.com/vanderk2.htm),2001.
- 11) **Expert Consensus Guidelines:** [www. Psychguides.com/index.html](http://www.Psychguides.com/index.html)
- 12) **Foa EB, Davidson JRT, Frances A:** The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 16.
- 13) **Davidson JRT, van der Kolk BA:** The psychopharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. En: BA van derKolk, AC McFarlane, L Weisaeth (eds). *Traumatic Stress: the Effects of Overwhelming Experience on Mind, Boby, and Society*, Guilford Press, New York, 1996.
- 14) **Davidson JRT:** Pharmacotherapy of posttraumatic sterss disorder: treatment options, long-term follow-up. And predictors of outcome. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 5): 52-56.
- 15) **Stein DJ, Seedat S, van der Linden G, Kaminer D.** Pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder. En: D Nutt, JRT Davidson, J Zohar (eds.). *Post.traumatic Stress Disorder. Management and Treatment* (pp. 131-146).