

M.A. AZCÁRATE MENGUAL
Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

DAÑO CEREBRAL
SECUNDARIO A LA VIOLENCIA
(Mobbing, violencia de género, acoso escolar)



© M.A. Azcárate Mengual, 2007
Reservados todos los derechos.

«No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.»

Ediciones Díaz de Santos
Internet: <http://www.diazdesantos.es/ediciones>
E-mail: ediciones@diazdesantos.es

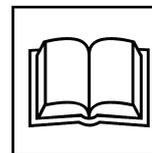
ISBN: 978-84-7978-818-6
Depósito Legal: M. 27.373-2007

Motivo de cubierta: Javier Vicario Sagüillo

Fotocomposición y diseño de cubierta: P55 Servicios Culturales
Impresión: Fernández Ciudad
Encuadernación: Rústica-Hilo

Printed in Spain - Impreso en España

Índice



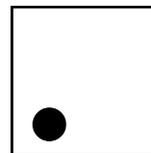
Prólogo	XI
Presentación	XIII
PARTE I: BIOLOGÍA DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO	1
Capítulo 1. Trastorno de estrés postraumático	3
- Clasificación	3
- Incidencia y prevalencia	4
- Etiología	4
- Clínica	5
- Diagnóstico clásico	11
- Diagnóstico clínico	12
- Protocolo diagnóstico del TEPT	13
- Pruebas biológicas. «Los marcadores del miedo»	15
- Diagnóstico diferencial	19
- Curso, evolución y pronóstico	19
- Tratamiento	20
- Bibliografía	23
Capítulo 2. Bases neurobiológicas del comportamiento	25
- Lateralización hemisférica	25
- Carga alostática	28
- Bibliografía	31

Capítulo 3. Avances en Neurociencia	33
- Conceptos generales	33
- Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	34
- Neuroimagen	35
- Neuroendocrinología	51
- Psiconeuroinmunología	66
- Bibliografía	69
Capítulo 4. Aspectos neurobiológicos del TEPT	73
- Resiliencia	78
- Bibliografía	79
Capítulo 5. La memoria	81
- Organización neurocognitiva de la memoria	81
- Neurobiología de la memoria	84
- Modelo neuropsicológico de las alteraciones de la memoria en el TEPT	87
- Modelo compartido psiconeurobiológico para las alteraciones de la memoria en el TEPT	89
- Bibliografía	90
Capítulo 6. Neuroplasticidad	93
- Mecanismos de plasticidad neural	93
- Aspectos históricos de la plasticidad neural	94
- Caminos neurobiológicos a la psicopatología	96
- Ejemplos de diferentes tipos de neuroplasticidad	98
- Emoción y respuesta adaptativa: resiliencia	98
- Cognición y respuesta adaptativa	99
- Bibliografía	99



PARTE II: TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO: ¿QUÉ ME ESTÁ PASANDO?	103
Capítulo 7. TEPT: preguntas y respuestas. ¿Qué me está pasando?	105
- Bibliografía	126
Capítulo 8. Caso clínico	127
- Antecedentes familiares	127
- Antecedentes personales	127
- Historia actual	128
- Clínica	130
- Pruebas de laboratorio	132
- Bibliografía	135

Prólogo



Constituye una enorme satisfacción prologar esta obra que, como el lector podrá rápidamente percibir, constituye un libro revolucionario. Como obra científica, marcará un hito y será un título de referencia para los profesionales que nos dedicamos diariamente a ayudar a los trabajadores que padecen un trastorno de estrés postraumático secundario a mobbing.

Como libro de autoayuda, es una auténtica declaración de intenciones de la autora que, mediante una didáctica presentación de preguntas y respuestas, hace que el lector descubra e interprete que lo que le ocurre a la víctima tiene una explicación biológica, lo que sin duda ha de contribuir a su mejor recuperación.

La idea central que este libro desarrolla es la existencia de pruebas evidentes del estrés postraumático y la gravedad de sus repercusiones. Asocia este trastorno a cambios significativos en el cerebro, donde deja marcas tangibles.

Según mi experiencia como abogado especializado en procedimientos de acoso psicológico, este hecho supone un gran paso en la prueba pericial. En la fase probatoria, los trabajadores que padecen una situación de mobbing se encuentran con la gran dificultad de acreditar tres aspectos fundamentales: la existencia del *trastorno de estrés postraumático* (TEPT), los hechos que han originado el trastorno, y la valoración del daño.

En la actualidad los hechos se acreditan fundamentalmente mediante testigos, documentos, y la prueba pericial realizada por un psicólogo o psiquiatra, que acredita el diagnóstico y secuelas mediante test específicos, entrevistas, etc.

Para la existencia y valoración del daño, además de la trascendental prueba pericial, deberán practicarse las pruebas biológicas contenidas en la presente obra, que se encontrarán a corto plazo incluidas en este tipo de procedimientos y serán de especial importancia en el destinado a determinar la existencia de una incapacidad permanente derivada de acoso psicológico.

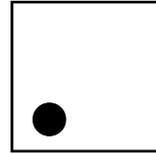
Mediante la práctica de estas pruebas y su ratificación pericial, el juzgador constatará la existencia de un TEPT y tendrá un nuevo elemento objetivo para valorar el daño sufrido.

Pese al punto de inflexión que representa el contenido del presente libro, en mi opinión la práctica pericial en este tipo de procedimientos no sólo tiene que contener las pruebas biológicas detalladas por la autora, sino que también es imprescindible la pericial psicológica.

Es esperanzador que se estudie, investigue y surja una nueva rama a la que asirnos los que tratamos de ayudar a los auténticos sufridores de una lacra social tan extendida como el acoso psicológico, que vulnera derechos fundamentales que nos asisten a todos los trabajadores y que en la práctica resulta tan difícil de acreditar ante un juzgado.

JESÚS TIERNO CENTELLA
Abogado

Presentación



Este es mi cuaderno «científico». En él voy anotando lo que me parece interesante sobre los diferentes aspectos que se pueden estudiar sobre el trastorno de estrés postraumático secundario a acoso psíquico en el trabajo o *mobbing*, desde el punto de vista de un médico: psicológicos, psiquiátricos, médico-legales, neuroendocrinos, técnicas de neuroimagen, biología del comportamiento, teorías de aprendizaje... Todos son importantes para comprender este fenómeno y las alteraciones que puede llegar a producir.

Nunca pensé que el estudio de aquello que me ha hecho tanto daño pudiera llegar a ser tan emocionante y dirigirme hacia unos caminos que nunca hubiera sospechado.

Sábado, 17 de marzo del 2006

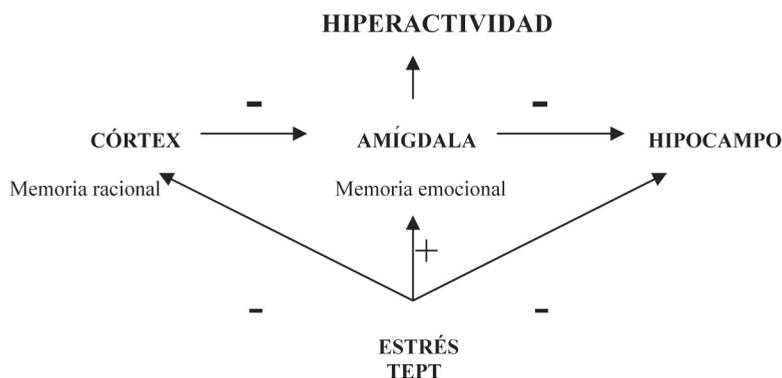
Considero que es muy importante, sobre todo para las víctimas, entender qué les pasa y por qué les pasa. Conocer que los cambios que se van operando en su cuerpo y en su comportamiento no son fruto de una «debilidad mental» que les predispone a este tipo de padecimiento, sino que son debidos a cambios químicos y metabólicos del cerebro, del tejido graso, del sistema inmune... secundarios a la violencia. Que el responsable de estos cambios en su cerebro no es su propio cerebro sino la vivencia continuada de dosis de violencia, de estrés psicológico mantenido en el tiempo. Que el único responsable es el agresor, el acosador, el violento, que sabe lo que hace, cómo lo hace y para qué lo hace.



El entendimiento de la fisiopatología del trastorno de estrés postraumático deberá ayudar también a la víctima a liberarse del estigma que le impone la sociedad, que tiende a confundir enfermedad mental con debilidad mental. La enfermedad mental siempre ha sido mal vista, vergonzante para el que la padece y para su familia, pero sobre todo para la sociedad que tiene miedo a lo que desconoce, que persiste en los mitos que han subsistido en torno a este tema a lo largo de los tiempos. Es hora ya de cambiar esta actitud. A mí, como víctima de *mobbing* y como paciente de trastorno de estrés postraumático, me hubiera gustado encontrar esta obra escrita cuando al principio de mi padecimiento estaba ávida de información que me ayudara a entender lo que me estaba pasando. Sé cómo reconforta leer en un libro o en Internet las páginas que describen lo que tú sientes, lo que sufres a causa de acciones que describen perfectamente lo que has pasado y que han minado tu salud. Saber que no estás solo. Hay víctimas como tú lo eres y, lo más importante, personas, asociaciones, profesionales a los que puedes acudir en busca de ayuda.

M.A. AZCÁRATE MENGUAL

Estudios actuales que prueban cómo la amígdala se activa por experiencias extremas (neuroimagen), encaja con la observación de que *la memoria emocional puede ser para siempre*. Hay suficientes investigaciones que avalan que pacientes con TEPT, sufren un *control cortical alterado sobre las áreas subcorticales responsables del aprendizaje, de la discriminación de estímulos y de la memoria emocional*. El concepto de respuestas emocionales subcorticales indelebles podría explicar el retardo del TEPT de inicio demorado y no sería más que la expresión de cómo las respuestas emocionales subcorticales escapan al control inhibitorio cortical y posiblemente hipocampal.



Las técnicas de neuroimagen muestran que durante la exposición a algún evento traumático hay una *disminución de la actividad del área de Broca* en el lóbulo frontal y una mayor activación del hemisferio derecho. Esto explicaría *la dificultad conocida de los individuos o víctimas traumatizadas en verbalizar su experiencia, especialmente cuando están emocionalmente activados* (alteración de la memoria declarativa verbal).

La parte del cerebro necesaria para generar secuencias y para el análisis cognitivo de las experiencias, no funciona apropiadamente.

En las investigaciones con neuroimagen se puede comprobar, reexponiendo al paciente al recuerdo del trauma, cómo el cerebro está teniendo de nuevo «su experiencia». La persona puede sentir, ver u oír los mismos elementos como si estuviera siendo traumatizada otra vez y el observador no puede hacer nada por evitarlo.

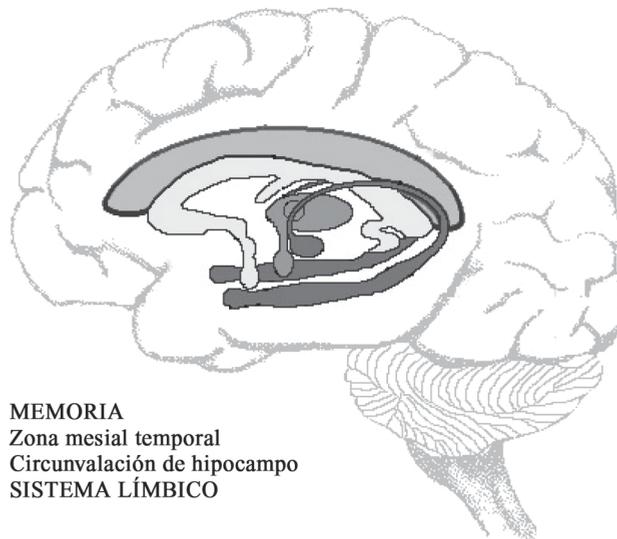
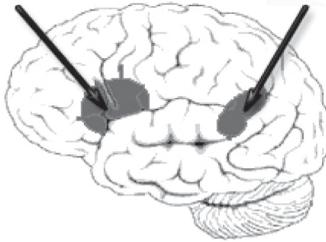
Uno de los objetivos de la terapia es que el paciente gane distancia de sus «huellas» sensoriales y emociones relativas al trauma para que consiga observar y analizar

las mismas sin hiperactivarse o ligarse a maniobras de evitación. Aquí es donde parece que actúan los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), ayudando al paciente a ganar distancia emocional además de otras atribuciones que ya comentaremos respecto a incremento de volumen hipocampal y aumento de memoria declarativa verbal.



Lóbulo Frontal
Área 44 de Brodmann
o Área de Broca

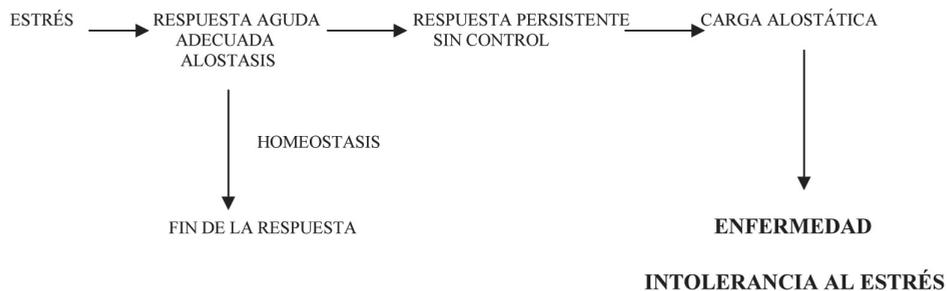
Lóbulo Temporal de
Hemisferio dominante
LENGUAJE
Áreas 39-40 de Brodmann
o Área de Wernicke





CARGA ALOSTÁTICA

Las respuestas al estrés severo que facilitan la supervivencia ante una situación amenazante para la vida, pueden ser adaptativas a corto plazo. Sin embargo, si la recuperación del trauma agudo no se acompaña de una adecuada respuesta homeostática para acabar con la respuesta adaptativa de los mediadores de estrés (neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas), ocurrirán *efectos psíquicos y físicos permanentes* llamados *carga alostática*. Por tanto, la carga alostática es la carga que soporta un cuerpo y un cerebro adaptándose a retos fisiológicos y psicológicos. Del concepto de homeostasis o alostasis como fenómeno protector en la respuesta aguda al estrés se pasa a las consecuencias adversas o carga alostática que resultan si la respuesta aguda persiste.



Existe un número de neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas que intervienen en la respuesta aguda al estrés y en las consecuencias o complicaciones psiquiátricas comórbidas que pueden acompañar al estrés crónico. Todos tienen importantes interacciones funcionales y actúan como mediadores de los circuitos neurales que regulan la recompensa, la respuesta al miedo y el comportamiento social.

Definíamos carga alostática como una medida de la acumulativa carga fisiológica del organismo para intentar adaptarse a los estresores y tensiones que demanda la vida. Traduce la disregulación sobre múltiples sistemas. Seeman *et al.*^(2,3) desarrollaron una *medida de carga alostática* basada en 10 marcadores que reflejan la actividad fisiológica de unos cuantos sistemas importantes de regulación y sería útil como predictor de enfermedades en personas de edad avanzada.

Marcadores de carga alostática:

1. Excreción urinaria de cortisol nocturno (12 horas).
2. Excreción urinaria de noradrenalina nocturna (12 horas).
3. Excreción urinaria de adrenalina nocturna (12 horas).
4. DHEA-S en plasma.
5. Medida de la tensión arterial sistólica.
6. Medida de la tensión arterial diastólica.
7. Relación circunferencia cintura / circunferencia cadera.
8. HDL colesterol en suero.
9. Colesterol total / HDL colesterol.
10. Hemoglobina glicosilada en sangre (Hb A1c).

Para cada uno de los diez marcadores, los sujetos se clasificaron en cuartiles basándose en la distribución de puntuaciones en la población. La carga alostática fue medida sumando el número de marcadores para los cuales el sujeto estaba en el más alto cuartil (cuartil de riesgo) excepto para el HDL colesterol y la DHEA-S, en los que se considera de riesgo el más bajo cuartil. Ningún marcador por sí solo demostró ser significativo para predecir asociaciones con eventos de salud, pero sí el conjunto, mostrando asociación significativa con cuatro complicaciones severas: nuevos eventos cardiovasculares, declinar en función cognitiva, declinar en funcionamiento físico y mortalidad.

Según esto, algunos autores sugieren que podrían medirse factores neurobiológicos como marcadores predictivos tras la exposición a eventos traumáticos, capaces de clasificar a las víctimas en resistentes (resilientes) o vulnerables a estrés crónico, intermitente o extremo. Todo sin olvidar la importancia y el peso del evento traumático.

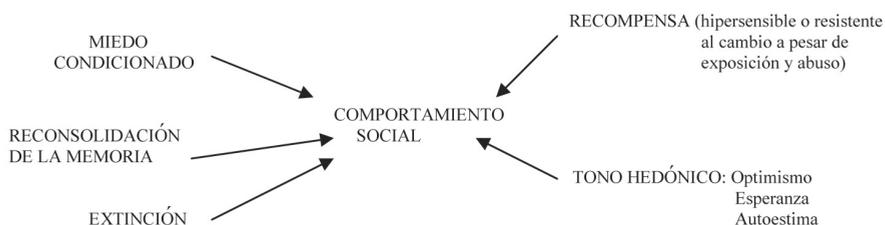
SUJETOS EN RIESGO TRAS LA EXPOSICIÓN⁽⁴⁾
(Factores de vulnerabilidad)

AUMENTADO	DISMINUIDO
CRF o actividad Hip-Hipóf-Adrenal	DHEA
NA	Neuropéptido Y
Dopamina	Galanina
Actividad estrogénica	Testosterona
	5 HT 1A receptor

SUJETOS RESISTENTES: FACTORES DE RESISTENCIA O RESILENCIA

AUMENTADO	DISMINUIDO
DHEA	CRF o Actividad Hipot-Hipof-Adrenal
Neuropéptido Y	Actividad de NA en el núcleo cerúleo
Galanina	
Testosterona	
5 HT 1A	

Durante los últimos años se han hecho avances significativos en el entendimiento de cómo el cerebro regula la recompensa y la motivación (hedonia, optimismo, aprendizaje esperanzado), aprende, recuerda y responde al miedo (comportamiento efectivo pese al miedo) y desarrolla comportamientos adaptativos sociales (altruismo, bondad y trabajo en equipo). Los mecanismos neurales que median estas funciones son relevantes para ver cómo un individuo responde al estrés extremo y puede contar, al menos en parte, con rasgos de carácter que le dispongan al coraje y a la resiliencia. Por consiguiente, podríamos hablar de unas bases neurales que regulan el comportamiento social a través de la regulación del mecanismo de recompensa y motivación, y de la regulación del miedo y de la ansiedad⁽¹⁾.



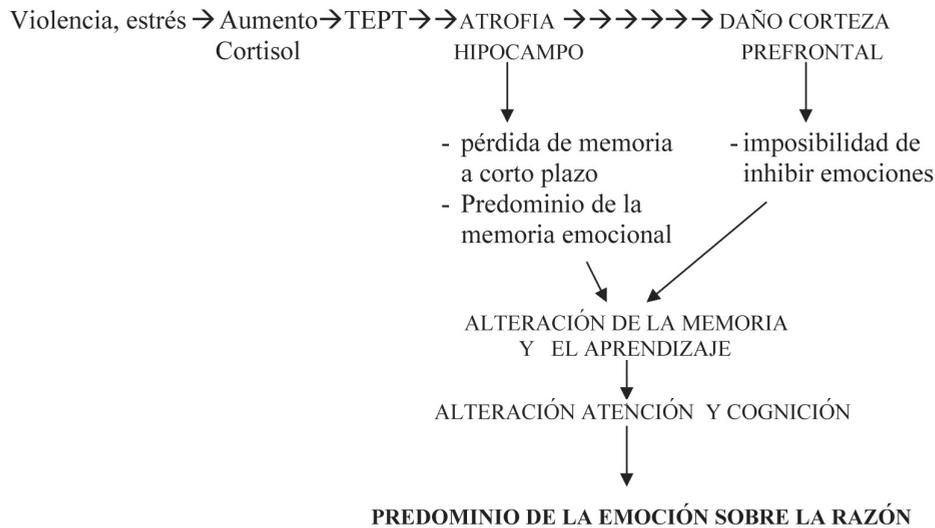
Estas bases neurobiológicas subyacen y sustentan a los patrones clásicos definidos de personalidad y asociados con adaptación exitosa al estrés. Estos patrones clásicos incluyen buen funcionamiento intelectual, autorregulación efectiva de las emociones y comportamientos afectivos, concepto positivo de sí mismo, altruismo, capacidad de convertir la desesperanza traumática en enseñanza y una *actitud activa en la confrontación de la experiencia traumática*.

- 3) Desarrollo de nuevas drogas basado en un mejor conocimiento neurocientífico.
- 4) Utilización de las técnicas de neuroimagen para establecer estrategias de tratamiento y monitorizar sus respuestas.
- 5) Integración de terapias basadas en la verbalización con drogas que mejoran los procesos cognitivos.

TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)

Los neurocientíficos están descubriendo que el TEPT, que puede derivar de abuso físico, sexual u otros traumas, *está asociado a cambios significativos en el cerebro*. Como ya sabemos, el cerebro responde al estrés con liberación hormonal como la del cortisol. Mientras que la respuesta al estrés es útil en cortas ráfagas u oleadas, el estrés extremadamente intenso (guerra, maremoto, agresión sexual) o *sostenido (mobbing)*, puede ser dañino y peligroso. El *hipocampo*, que regula la respuesta al estrés, puede ser dañado por el cortisol, como se demuestra en la *reducción de su volumen en personas que sufren TEPT*.

En un estudio de veteranos del Vietnam, la pérdida de volumen hipocampal se cifra en torno al 26%. El hipocampo también interviene en el almacenaje inicial y temporal de la memoria, antes de ser transferida a su ubicación definitiva en el córtex prefrontal, además de intervenir en la respuesta al estrés; por tanto estas funciones pueden verse alteradas en el TEPT. También se altera el córtex prefrontal, que interviene en la regulación de emociones, inhibiendo la respuesta exagerada de las mismas, mediada por la función de la amígdala. Como consecuencia de ello, la memoria traumática o la rememoración del suceso traumático puede disparar intensas emociones que no pueden cohibirse. Al mismo tiempo puede causar dificultades en recuperar otras memorias, de forma similar a la pérdida de la memoria reciente que puede ocurrir con la edad. Los efectos en el córtex prefrontal (función disminuida, como demuestran los estudios de neuroimagen funcional), interfieren con el papel de esta región en la atención y la cognición, provocando alteraciones en la memoria y el aprendizaje.



NEUROIMAGEN

Técnicas actuales⁽¹⁴⁾

En la actualidad disponemos de diferentes técnicas útiles en el diagnóstico y seguimiento del TEPT. Son:

- TAC: tomografía axial computarizada.
- RMN: resonancia magnética nuclear.
- IRM o RMN-I: resonancia magnética con captura de imágenes 2D, 3D.
- RMNf: resonancia magnética nuclear funcional.
- RMNE o H-MRS: resonancia magnética espectroscópica (*proton magnetic resonance spectroscopy*).
- SPECT: single photon emisión computed tomography.
- PET: tomografía por emisión de positrones.

La resonancia magnética consiste en someter a un campo electromagnético a los átomos de hidrógeno (el 80% del agua del organismo), que son protones que se encuentran desordenados en los tejidos, orientándolos a todos en una misma dirección. A continuación se aplican pulsos de radiofrecuencia, que fuerzan el vector magnético hasta planos transversales o longitudinales. La RMN no utiliza radiación potencialmente nociva. Un



poderoso imán genera un campo magnético aproximadamente 30.000 veces más fuerte que el magnetismo natural de la tierra (1,5 teslas). Hay aparatos más modernos y de mayor resolución de 3 teslas (100.000 veces mayor que el magnetismo terrestre).

La RMNE es igual que la RMN, a la que se adiciona el estudio espectroscópico de algunas sustancias neuroquímicas cerebrales como el NAA (N-acetilaspártato), un indicador de la integridad neuronal. Proporciona un «mapa de carreteras» del funcionamiento cerebral sin necesidad de contrastes. Es de especial utilidad en la neurocirugía, por ejemplo de la epilepsia. Una disminución hipocampal del N-acetilaspártato (NAA) es consistente con una disminución de la densidad neuronal en el TEPT⁽⁴¹⁾. La espectroscopia es una medición objetiva de las anomalías metabólicas que no pueden ser visualizadas directamente con las imágenes de RMN. El espectro típico estudia neurometabolitos como el NAA, creatina y colina. Actualmente se utiliza en el estudio de la epilepsia del lóbulo temporal tributaria a tratamiento quirúrgico.

La SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) 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 radiactiva introducida por vía intravenosa (Tc 99), detectada por radiaciones gamma, con la tomografía computarizada. Por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer hay una disminución del flujo en la corteza parietal, temporal y occipital previa a las lesiones orgánicas.

En la PET se marcan radiactivamente positrones, obtenidos en un acelerador lineal, con sustancias que participan en el metabolismo neuronal (carbono, glucosa), mediante su unión a receptores de neurotransmisores, como por ejemplo la dopamina. Los positrones, al destruirse por reaccionar con electrones, emiten radiación gamma que se detecta en una computadora, formando una imagen 3D visualizada en forma de diferentes colores según las intensidades captadas, señalando así hiper o hipometabolismo.

Las nuevas técnicas de neuroimagen permiten detectar mucha de la patología cerebral, pero también son potentes instrumentos de estudio e investigación para visualizar la realidad cerebral de las funciones cognitivas, que permitirán, sin duda, avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades⁽⁵⁰⁾.

Neuroimagen en el trastorno de estrés postraumático

Fueron los estudios en animales (primates) los primeros en sugerir que altos niveles de cortisol, asociado al estrés, tienen efectos neurotóxicos sobre el hipocampo, la estructura cerebral responsable del aprendizaje y la memoria⁽⁸⁾.

Está demostrado que aquellos pacientes afectados de TEPT, tienen déficits en la memoria a corto plazo (como sucede en algunos sujetos de edad avanzada).

Comparando el volumen hipocampal de 26 veteranos del Vietnam con TEPT con 22 sujetos seleccionados, comparables en edad, estatus, raza, escolarización, educación y antecedentes de alcohol y abusos, mediante captura de imágenes de RMN se comprobó una *disminución del 8% en el volumen hipocampal derecho* de los pacientes con TEPT, respecto del grupo control, *estadísticamente significativa*. No se comprobó ninguna otra diferencia volumétrica en otras áreas cerebrales⁽⁷⁾. Esta disminución del volumen del hipocampo derecho estaba asociada con déficits de memoria verbal a corto plazo (medida con la escala de memoria de Wechsler).

En 1999, Bremner incorpora al estudio de reducción de volumen de hipocampo, a *víctimas de abuso infantil*, comprobando también una disminución del volumen hipocampal, introduciendo la posibilidad de que *experiencias traumáticas tengan efectos duraderos en la estructura y función cerebral*⁽⁸⁾.

En el año 2002 se publica el resultado de un metaanálisis de 30 estudios, recogidos en el 2001, de todos los publicados en lengua inglesa⁽¹⁸⁾.

Los hallazgos en neuroimagen complementan nuestro entendimiento del amplio rango de cambios neurobiológicos que ocurren en las víctimas de un trauma que desarrollan TEPT. El estudio más replicado es la disminución del volumen hipocampal, la cual puede *limitar la propia evaluación y categorización de su experiencia por parte de la propia víctima*.

Otros «cambios funcionales» son la *activación de la amígdala* tras la provocación de la vivencia traumática (lo que refleja su participación en la memoria emocional) y la *disminución en su actividad del área de Broca* al mismo tiempo (lo que explica la *dificultad de las víctimas en etiquetar sus experiencias mediante el habla*).

Estudios de estructura cerebral: (MRI)

El primer estudio que demostraba la ausencia de atrofia hipocampal previa al desarrollo de un TEPT, fue en 2001⁽³⁾. Es más, un trauma aislado, agudo, no produce anomalías en el hipocampo hasta que no han transcurrido *al menos seis meses*.

Otro estudio de 1999⁽¹²⁾ no encontró disminución del hipocampo en un grupo de niños maltratados, pero sí menor volumen cerebral y de las medidas del cuerpo calloso.



Las posibles diferencias en el hallazgo de la disminución de volumen en el hipocampo pueden ser debidas a diferencias en el diseño del estudio (grosor de los cortes, o si se calculó o no el volumen cerebral), el grupo control utilizado, sustancias de abuso comórbidas y tratamientos eficaces en el desarrollo de neuroplasticidad cerebral.

La lateralización del hipocampo dañado varía con los estudios. Una posible explicación sería la diferente vulnerabilidad al estrés y aumento glucocorticoideo, dependiendo del estadio de desarrollo. Otros autores relacionan la lateralización con la edad de la vivencia traumática. Si se inicia en la infancia se atrofia el hipocampo izquierdo, mientras que si se inicia en la edad adulta lo hace el hipocampo derecho⁽⁵⁰⁾.

Estudios de función cerebral

Se han utilizado PET o SPECT. También MRIf.

La mayoría de estos estudios utilizan la provocación sintomática de recuerdo del hecho traumático, ya que medir la función cerebral en estado de reposo tiene el problema de controlar el rango de posibles estados mentales.

El único estudio que no utilizó rememoración del trauma sino una sustancia (yohimbina) fue Bremner *et al.* en 1997, utilizando SPECT para estudiar tres grupos con trastornos de ansiedad: TEPT, TOC y agorafobia con crisis de pánico. La yohimbina, un $\alpha 2$ agonista, provocaba síntomas de ansiedad extrema en pacientes con TEPT pero no en controles. El 60% de estos pacientes tiene una *disminución hipocampal* y una *disminución del metabolismo cortical*, sugiriendo liberación aumentada de noradrenalina después de la administración de yohimbina⁽⁶⁾.

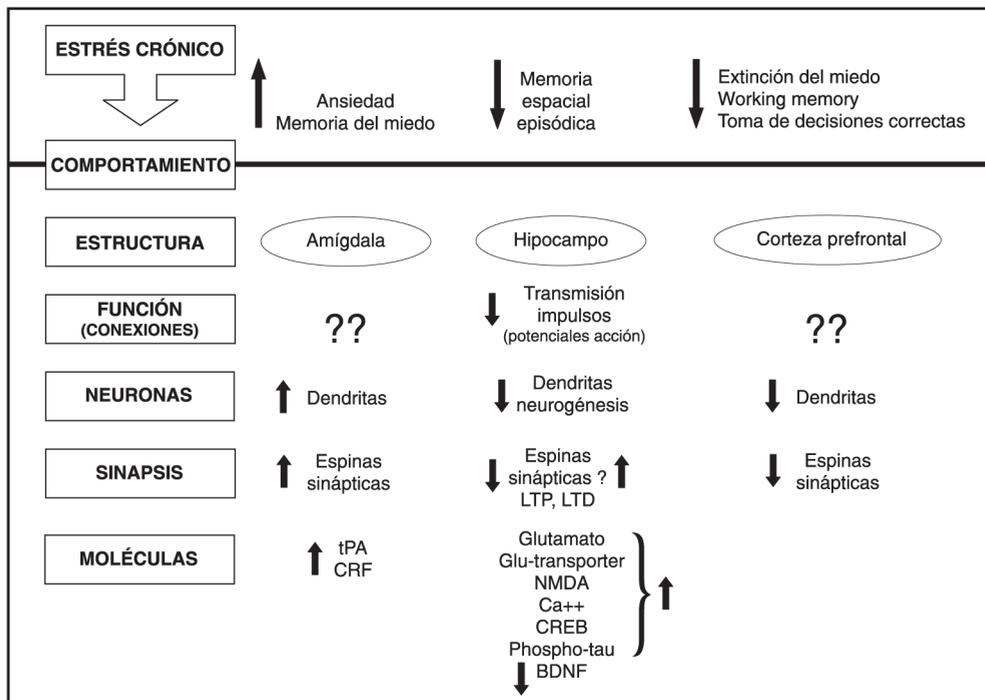
Resumen de hallazgos

- *Anatómicos o estructurales:*
 - a) Disminución de volumen hipocampal.
 - b) Aumento de la distancia interuncal (DIU). Es la menor distancia entre las dos cabezas de los hipocampos, en un corte coronal, donde la comisura anterior es lo primero que se ve. Distancias mayores de 30 mm, indican sin duda esclerosis o atrofia hipocampal.

- c) Hipertrofia amígdala lateral cerebral: estudios anatómicos en ratas han comprobado incrementos en la arborización dendrítica y en las espinas sinápticas de la amígdala cerebral lateral como consecuencia de estrés crónico⁽³³⁾.
- d) Disminución de la arborización dendrítica del cíngulo anterior y de la corteza prefrontal⁽³³⁾.

- *Funcionales:*

- a) Activación de la amígdala durante estimulación del miedo, con respuesta aumentada.
- b) Disminución de actividad del córtex prefrontal (papel en codificar y recuperar la memoria verbal).
- c) Aumento de perfusión del tálamo durante flashbacks⁽²¹⁾.
- d) Desactivación del área de Broca⁽³¹⁾.



Fuente: Traducido de Bruce S. Mc Ewen, Ph.D. *Neuroendocrinology*. The Rockefeller University. (Presentado en el encuentro anual de la Sociedad Americana de Epilepsia y la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica. 2005).

[www.aesnet.org/Visitors/Professional Development/aesed/2005/ca/presentations/502.01.pdf](http://www.aesnet.org/Visitors/Professional%20Development/aesed/2005/ca/presentations/502.01.pdf)

Implicación de estos hallazgos para el tratamiento

Los hallazgos en neuroimagen sugieren que después de un trauma psicológico, los cambios biológicos no sólo provocan una disregulación neuroquímica, sino que *conllevan a alteraciones en la estructura y función cerebral*.

El reto para los clínicos es emplear terapias para víctimas con TEPT, que prevengan, detengan o reversibilicen estos cambios. *Una posible diana sería demostrar la recuperación en el hipocampo dañado, ya que éste podría ser único en el cerebro en su capacidad para regenerar neuronas*⁽¹⁶⁾.

La desactivación del área de Broca (área 44 de Brodmann) localizada en la porción posterior de la circunvolución frontal anterior, área de la expresión lingüística, puede explicar la *ineficacia de las terapias basadas en el habla* (Talking therapies) ya que está comprometida, sobre todo en las primeras fases del trastorno.

Las terapias que incorporan exposición han probado su eficacia en el tratamiento debido a que la reactivación de la memoria permite su interrupción, y para ello no se requiere ser puesta en lenguaje oral.

Hace muy poco, en septiembre del 2005, se ha publicado otro metaanálisis que no hace más que confirmar cómo el *hipocampo es sensible* al estrés o, en la mayoría de ocasiones, hablando con claridad, *a la violencia*. Este estudio recoge en un metaanálisis un total de nueve estudios con 133 sujetos adultos con TEPT crónico, 148 controles sanos y 53 controles traumatizados. Hubo un volumen perceptiblemente más pequeño en el hipocampo tanto derecho como izquierdo en los sujetos adultos con TEPT crónico, en comparación con los controles sanos y los controles traumatizados⁽¹⁹⁾.

Como hemos visto, Bremner (director del Emory Center for PET, Emory School of Medicine y Director de Mental Health Research en Atlanta, Georgia, USA) y su grupo fueron los primeros en aplicar las imágenes cerebrales al estudio del TEPT. Desde aquellos inicios, hace apenas 10 años, se han continuado las investigaciones, permitiendo afirmar⁽⁴⁸⁾ en enero del 2005, que *el estrés es tóxico para una parte del cerebro implicada en el aprendizaje y la memoria, denominada hipocampo*.

Por tanto, las víctimas tienen problemas con dos funciones tan importantes para su relación con el mundo como son la memoria y el aprendizaje. Funciones que, de estar alteradas, comprometen la facultad individual de tomar decisiones adecuadas, comprometiendo a su vez las posibilidades de éxito en la vida.

Utilizando test neuropsicológicos como prueba de la función del hipocampo, han encontrado déficits en la memoria declarativa verbal en TEPT. También han encontrado aumento de la cantidad de líquido cefalorraquídeo y ausencia de modificación en el volumen intracraneal⁽⁴⁰⁾.



Todos estos estudios han desplazado la consideración del TEPT como trastorno psicológico a ser visto como un trastorno del cerebro.

La conceptualización del TEPT se ha enraizado en el campo de la neurociencia, y esto ha pasado en solamente diez años.

Otros hallazgos recientes⁽⁴⁹⁾ obtenidos de la investigación en TEPT son:

- Cuando la gente está en peligro se producen altos niveles de opiáceos endógenos (endorfinas) lo que temporalmente enmascara el dolor. Los científicos han descubierto que víctimas con TEPT continúan secretando altos niveles de endorfinas una vez que el peligro ha pasado. Esto dirige hacia un embotamiento de las emociones (*numbing*). Este fenómeno podría pensarse como respuesta saludable (disociación) pero actualmente se sospecha que la víctima que experimenta disociación es más propensa al TEPT.
- Los cambios a la baja en el volumen hipocampal parece que también son responsables de la memoria intrusiva y de los flashbacks que ocurren en víctimas con TEPT.
- Futuras investigaciones para entender el sistema de neurotransmisores involucrados en la carga emocional de los eventos, podría dirigir al descubrimiento de drogas que, suministradas de forma precoz, evitarían el desarrollo de TEPT una vez ocurrida la exposición al trauma.
- Algunos estudios también han demostrado que la escucha temprana de las víctimas (*debriefing*) después del suceso traumático puede reducir los síntomas de TEPT (estudio de 12.000 escolares que vivieron un huracán en Hawai. Aquellos que recibieron consejo estaban mejor dos años más tarde que el resto). Esto explicaría, entre otros factores (falta de agudeza cognitiva motivada por la disminución del volumen hipocampal, embotamiento, confusión, memoria declarativa alterada), el por qué aquellos traumas más silentes (mobbing, malos tratos, acoso escolar) evolucionan con alta incidencia de TEPT por falta de reconocimiento por la propia víctima, lo que nos lleva a una falta de petición temprana de ayuda.
- Otros cambios funcionales inducidos por el TEPT han sido la activación de la amígdala después de los síntomas de provocación, lo que refleja su papel en la memoria emocional. La actividad disminuida del área de Broca, localizada en lóbulo frontal, explica la dificultad de los pacientes para verbalizar sus experiencias traumáticas⁽¹⁸⁾.

- Por último, como puerta abierta a la esperanza de las víctimas con TEPT, han aparecido diferentes estudios en los que la *paroxetina* (*inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina*) muestra su eficacia al obtener un 5% de aumento de volumen hipocampal y un 35% de mejora en la función de la memoria declarativa después de un año de seguimiento. Esto sugiere que los SSRI promueven la neurogénesis y reversibilizan los efectos del estrés sobre la atrofia del hipocampo, probando de forma indirecta que la plasticidad cerebral o neuroplasticidad no es una quimera^(8,39).

Revisando las publicaciones sobre esta materia, se presenta un estudio español en el año 2000, desarrollado por un grupo del 12 de Octubre en Madrid. Para su estudio emplearon la SPECT y determinaciones neuroendocrinológicas e inmunológicas como aportación de pruebas para el diagnóstico diferencial del TEPT con «otros» trastornos psiquiátricos y la simulación. Incluye 23 pacientes con TEPT (DSM IV) y 11 voluntarios sanos o sin TEPT. Encontraron diferencias significativas en el grupo de TEPT en el SPECT en condiciones de activación emocional respecto al SPECT basal, así como diferencias con el grupo control en cuatro regiones cerebrales de las 24 estudiadas. Respecto a los marcadores endocrinos, encontraron una disminución estadísticamente significativa de T4 libre, que indica un hipotiroidismo relativo o un síndrome de T4 bajo relacionado con el estrés crónico que caracteriza al TEPT. En lo que se refiere a marcadores inmunológicos, comprobaron moderada disminución de linfocitos T citotóxicos CD8 y CD16 (*Natural Killer*) que indican una inmunosupresión relativa⁽³²⁾.

- *¿Qué fue antes, la vivencia traumática o la disminución del hipocampo?*

Una cuestión que se plantea con relativa frecuencia en las publicaciones sobre reducción del volumen hipocampal asociado al TEPT, es si la reducción del volumen podría ser previa al desarrollo del trastorno, convirtiéndose por tanto más en un marcador de riesgo en situaciones de estrés traumático, que en una consecuencia del propio estrés.

Hay varios estudios que desmienten esta última posibilidad, como el de Bonne *et al.* en el 2001, demostrando la ausencia de atrofia hipocampal anterior a la aparición del TEPT⁽³⁾. Además, después de un único suceso traumático, las anomalías no suceden hasta pasados los seis primeros meses⁽¹⁸⁾.

Otro estudio publicado en diciembre del 2004⁽⁴²⁾, compara el volumen hipocampal de pacientes con reciente diagnóstico de TEPT y sujetos no expuestos a traumas. Estudia 15 pacientes reclutados del departamento de Accidentes y Emergencias y los

compara con 11 sujetos sanos no expuestos a traumas. Las imágenes de resonancia magnética se obtienen en un tiempo posterior al trauma de 158 +/- 41 días (3,9-6,6 meses). Se comprobó una diferencia estadísticamente significativa del volumen del hipocampo derecho respecto a los controles. Esto sugiere que la disminución del volumen hipocampal es un factor predisponente en el desarrollo de TEPT, o que el daño ocurre en los primeros meses a partir del trauma.

Existen o pudieran subyacer intereses partidistas en demostrar que la atrofia hipocampal sería previa al evento traumático (compañías aseguradoras, acosadores, responsables laborales...), dirigiendo una vez más la mirada de la responsabilidad hacia la víctima en vez de hacia el agresor. Es fácil establecer la fecha en un evento traumático catastrófico (11-S, 11-M, tsunami...), pero muy difícil en los «silentes» como en el mobbing, que pueden durar años antes de mostrar la sintomatología en su forma más florida.

Volumen hipocampal: desarrollo y deterioro cognitivo

La neurociencia y los recientes avances en las técnicas de imagen cerebral, nos permitirán en un futuro realizar intervenciones terapéuticas efectivas educacionales en zonas del cerebro responsables de las más específicas funciones cognitivas (control cognitivo, aprendizaje, memoria y lectura), esenciales para el éxito en la escuela, limitando por tanto las diferencias socioeconómicas y raciales⁽²⁴⁾.

Las típicas medidas del cociente de inteligencia (IQ) u otros test escolares, son bastante imprecisos. Utilizando técnicas de neuroimagen, los investigadores pueden diseñar test cognitivos que valoren de forma aislada cada sistema de los tres sistemas cognitivos localizados en áreas concretas cerebrales.

Tres sistemas cognitivos:

- Control cognitivo: córtex prefrontal.
- Aprendizaje y memoria: hipocampo (lóbulo temporal).
- Lectura: córtex temporal izquierdo (perisilviano) lenguaje fonético y lenguaje escrito.

Control cognitivo: córtex prefrontal

Incluye la habilidad de prestar atención, de mantener algo *on line* (en la memoria), así como la capacidad para ignorar distractores y rechazar una respuesta inadecuada.

Es, por tanto, la zona donde reside la capacidad para tomar soluciones adecuadas a los problemas.

Aprendizaje y memoria: hipocampo

La habilidad de aprender y recordar está soportada en parte por el hipocampo, localizado en el interior del lóbulo temporal, en la zona subcortical, formando parte junto con la amígdala y el cuerpo cingular, del sistema límbico. Es la zona donde reside la capacidad del cerebro de aprender una nueva asociación, tanto en el niño como en el adulto, y la rapidez de esta acción depende de la rapidez del hipocampo.

El hipocampo de un niño aumenta de volumen con la edad, con un particular pico de crecimiento antes de los dos años. No hay diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad (desde los 16 a los 65) en el volumen del hipocampo derecho, ni izquierdo, ni en el volumen total. Las mujeres tienen un hipocampo más grande, una vez corregida la medida en relación al volumen craneal⁽²⁾.

Figuras 3.1 a 3.6:

Procedimiento para la determinación del volumen hipocampal mostrando las relaciones anatómicas de las tres partes del hipocampo: cabeza, cuerpo y cola. (Imágenes y texto traducido de la revista *American Journal Neuroradiology* 17: 1091-1098. June 1996).⁽¹⁷⁾

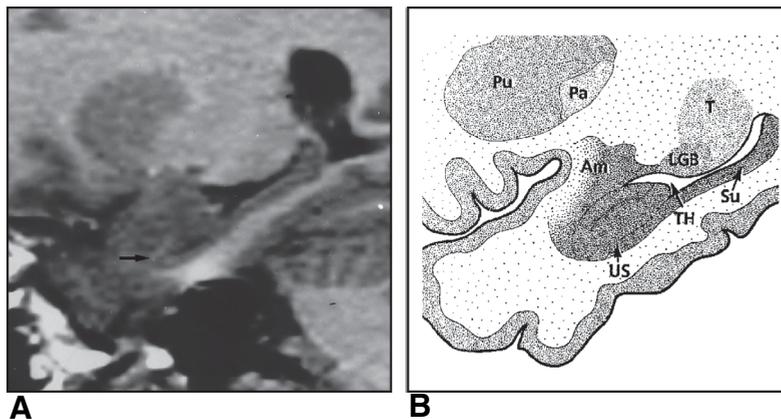


Figura 3.1

- A. Imagen en el plano sagital mostrando el límite anterior de la segmentación del hipocampo rostral al uncus (flecha).
- B. Dibujo anatómico al mismo nivel que muestra las estructuras anatómicas relacionadas con el hipocampo. *Am* - amígdala; *LGB* - cuerpo geniculado lateral; *Pa* - pálido; *Pu* - putamen; *Su* - subíulum; *T* - tálamo; *TH* - cuerno temporal; *US* - surco uncal.



el desarrollo embrionario formando la estructura del cerebro infantil; la experiencia del niño en el mundo «sintoniza» el patrón de las conexiones neuronales que subyacen en la función cerebral y lo que es más que probable, continúa haciéndolo en el adulto⁽¹⁸⁾.

La formación del cerebro se entiende como un *proceso maleable* que depende de la genética y de la estimulación del medio ambiente. Las acciones del individuo en manejar y hacerse entender en experiencias adversas acompañan *modelando* las conexiones y bases fisiológicas de muchas de las posibles organizaciones psicológicas individuales.

Black *et al.* en 1998⁽¹⁾ describieron el desarrollo del cerebro como un complejo andamiaje de tres tipos de procesos neurales:

1. *El dado por los genes*: sería insensible a la experiencia.
2. *El de la experiencia expectante*: corresponde a periodos críticos o sensibles que ocurren en fases tempranas del desarrollo sensorial. El cerebro crea abundantes conexiones neuronales que se van eliminando o desarrollando en función de su actividad mediada por la experiencia. Las más activas se mantienen, las sinapsis inactivas se eliminan⁽⁶⁾. En fase prenatal se *podan* las neuronas y en fase postnatal se podan las sinapsis. Según Edelman en su teoría del funcionamiento cerebral: desaparecen las conexiones neuronales que no se utilizan y se potencian las que se utilizan. El cerebro *no funciona como un ordenador*.
3. *El de la experiencia dependiente*: esta formación de sinapsis incluye la adaptación cerebral a la información que es única al individuo. Porque todos los individuos encuentran distintos entornos, cada cerebro es modificado de una manera singular. Esta sinaptogénesis se localiza en regiones cerebrales que conllevan procesamiento de la información obtenida del evento o eventos experimentados por el sujeto individual. El proceso de experiencia dependiente, a diferencia del de experiencia expectante, *no tiene timing*. Puede ocurrir a lo largo de toda la vida. Las interacciones sociales, la psicoterapia y la farmacoterapia, tienen la capacidad de ejercer su influencia en cerebros alterados por trastornos, cerebros de capacidad normal o cerebros de alta capacidad.

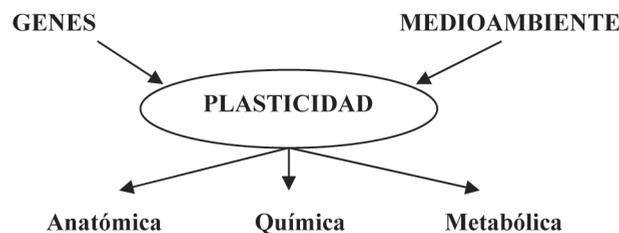
ASPECTOS HISTÓRICOS DE LA PLASTICIDAD NEURAL

Cajal (1913-1959): «Una vez que el desarrollo se ha completado, la fuente del crecimiento y la regeneración se pierde irrevocablemente. En el cerebro adulto los

trayectos nerviosos son fijos e inmutables; todo puede morir, nada puede ser regenerado»⁽³⁾.

No fue hasta 1970 cuando se demostró la capacidad regenerativa del cerebro en el mamífero adulto. Durante mucho tiempo se pensó que esta capacidad regenerativa estaba restringida al periodo de la infancia. Resultados de investigaciones sugieren que la reorganización de vías corticales puede ocurrir en cerebros tanto de niños mayores como de adultos. Está llegando a ser bastante claro que bajo ciertas condiciones, al menos algunas regiones del cerebro pueden incorporar la firma de la experiencia en la estructura, función y organización del cerebro.

El proceso de plasticidad neural está influido por un número de neurotransmisores y factores de crecimiento. La neurociencia concibe la plasticidad como reflejo de cambios anatómicos, químicos o metabólicos en el cerebro (regeneración de axones viejos mediante el brote de nuevos axones, elaboración de superficies dendríticas, alteración de la síntesis de neurotransmisores o aumento de la respuesta de sus receptores, fluctuaciones en la actividad metabólica cortical y subcortical).



Las neuronas en el cerebro de los mamíferos nacen en dos regiones germinales:

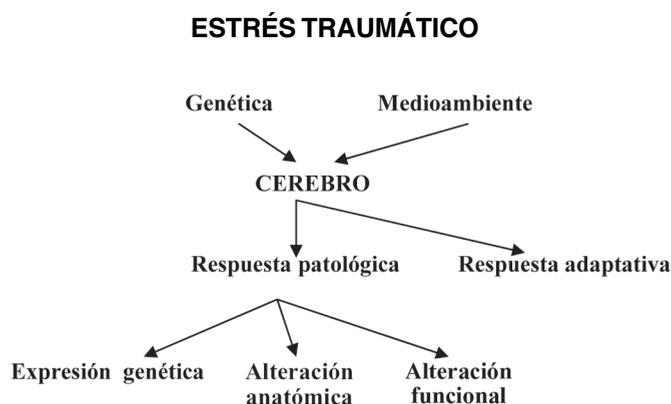
- Zona subventricular: genera neuronas bulboolfatorias.
- Zona subgranular del hipocampo: genera neuronas del giro dentado (corteza parahipocampal, córtex entorrinal). *La neurogénesis en el giro dentado del hipocampo puede ocurrir hasta la senectud (demostrada en ratones colocados en un rico entorno)*⁽¹⁰⁾.

Los glucocorticoides adrenales y los estímulos excitatorios se han identificado como los factores que pueden regular la proliferación, migración y supervivencia de estas neuronas granulares del giro dentado del hipocampo. *Se sabe que estas neuronas*

progenitoras permanecen estables a lo largo de la vida, pero la neurogénesis puede enlentecerse por altos niveles de cortisol que explicarían los déficits de memoria debidos a la edad, así como en el TEPT. Esta pérdida de memoria podría ser REVERSIBLE al permanecer estable la población neuronal precursora en la zona parahipocampal⁽⁴⁾. También está publicado que los agonistas serotoninérgicos que estimulan la producción de células granulares de esta región cerebral, pueden prevenir los déficits de memoria⁽⁸⁾.

CAMINOS NEUROBIOLÓGICOS A LA PSICOPATOLOGÍA

Igual que sucede con respecto al desarrollo del cerebro normal, el desarrollo neurobiológico anormal también es un proceso dinámico y de organización propia o particular o individual. Estresores tempranos, vivencias traumáticas psicológicas o emocionales pueden alterar el proceso del neurodesarrollo, generando una cascada de efectos que limitan la flexibilidad del niño a adaptarse a nuevos retos con nuevas estrategias. Se pueden producir circuitos aberrantes neurales que a su vez predisponen a alteraciones cognitivas o sociales creando un círculo vicioso en el que pueden sumarse anomalías genéticas y seguirse añadiendo experiencias patológicas. Evidencias empíricas con primates y roedores han demostrado que la experiencia de eventos traumáticos tempranos puede alterar el comportamiento y la respuesta neuroendocrina, la morfología cerebral y la activación genética, provocando o facilitando comportamientos negativos y alteraciones neurobiológicas.



Investigaciones en roedores han demostrado que variaciones en los cuidados maternos pueden alterar la expresión genética cuya función es regular el comportamiento y las respuestas endocrinas al estrés, así como modificar el desarrollo sináptico del hipocampo⁽¹³⁾.

Niños dotados con un cerebro normal pueden afrontar una serie de experiencias negativas que ejerzan un efecto deletéreo en su estructura neurobiológica, en su función y en su organización, y contribuyan a distorsionar la forma en la cual estos niños interpretan y reaccionan a sus mundos⁽¹⁶⁾.

El daño o evento traumático no afecta de la misma manera a todas las víctimas. Puede ser que el efecto del maltrato sobre el cerebro, su microestructura y bioquímica, sea con resultado de patología o sea adaptativo⁽⁵⁾.

Experiencia	Cambios	Resultados
<ul style="list-style-type: none"> • Sensorial • Motora • Daño, trauma • Social • Emoción 	<ul style="list-style-type: none"> • Genéticos • Neuroquímicos • Sinapsis • Neuronas • Neuroanatómico • Sistema neural • Comportamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en expresión genética • Alteración de la actividad del neurotransmisor • Aumento eficiencia sináptica • Neurogénesis • Aumento árbol dendrítico • Cambio en mapas corticales • Alteración memoria verbal declarativa hipocampal • Mejora resolución de problemas • Mejora función adaptativa

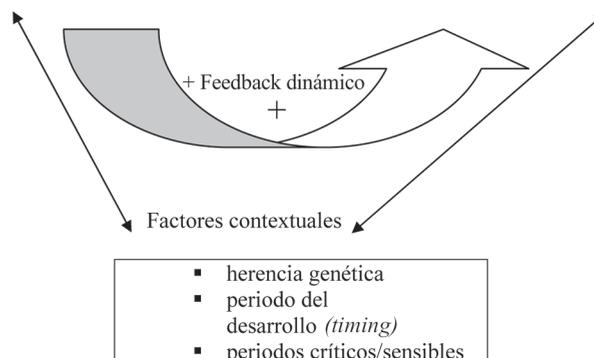


Figura 6.1: Esquema general de plasticidad neural.



EJEMPLOS DE DIFERENTES TIPOS DE NEUROPLASTICIDAD

Trabajos muy recientes han demostrado plasticidad neural en un amplio rango de estructuras neuroanatómicas en la corteza cerebral, como el que puede ocurrir en el homúnculo motor adquiriendo habilidades motoras⁽¹⁷⁾. Por ejemplo, el desarrollo de córtex somatosensorial que representa los dedos con los que algunos músicos tocan sus instrumentos (referido a esos dedos en particular y no a otros), o la representación cortical del dedo con el que los ciegos leen Braille, comparado con el resto de sus dedos, con los de videntes o con los de ciegos no lectores de Braille. Otro estudio es el recientemente mostrado, de imagen por resonancia magnética (MRI), en el que el aprendizaje de una segunda lengua aumenta la densidad de materia gris en el córtex parietal inferior izquierdo, siendo el grado de incremento modulado por el grado de eficiencia obtenido en el conocimiento de la lengua, así como por la edad en la que se adquiere dicho conocimiento⁽¹⁴⁾.

Otros experimentos demuestran que aquellos ratones criados en condiciones de medio ambiente enriquecido (jaula amplia, juguetes, aislamiento), presentan un 15% de incremento en la profundidad y número de neuronas de su hipocampo. Estos efectos positivos se demuestran mediante una mejora en la solución de problemas o tareas (discriminación visual previamente aprendida, flexibilidad de respuesta...).

EMOCIÓN Y RESPUESTA ADAPTATIVA: RESILENCIA

Hay al menos tres funciones primarias e interrelacionadas de la emoción humana: percepción, expresión y regulación de la emoción. *La capacidad de regular la emoción capacita al individuo para funcionar adaptativamente en situaciones de elevada carga emocional.*

Habilidad de regular la emoción
(Reactividad al estrés)

Recuperación rápida de eventos afectivos
Capacidad de aprender de ellos
(Cronómetro afectivo de Davidson)

En córtex frontal, amígdala, hipocampo
Startle response, startle reflex

RESPUESTA ADAPTATIVA

RESILENCIA

