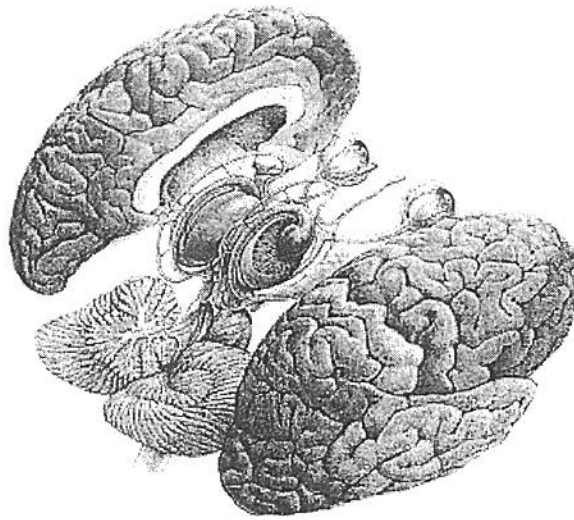


“INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN EL DESARROLLO DE TRASTORNOS DE ANSIEDAD”



- Fernández, Elida Mabel.
- Dall'Armellina, Federico José.

N° CLASIFICACION :	ADQUISICION :
Tf-S. F	N° INVENTARIO :
	R-557



Unidad Académica:
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA.

TÍTULO:

"Influencia de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de Trastornos de Ansiedad".

- Informe final del trabajo de investigación correspondiente al requisito curricular conforme O.C.S. 143/89.

ALUMNOS:

- | | |
|---------------------------------|-------------------|
| - Fernández, Elida Mabel | Mat. N°: 4660/98. |
| - Dall'Armellina, Federico José | Mat. N°: 4756/99. |

SUPERVISOR:

- Dr. Urquijo, Sebastián.

CÁTEDRA O SEMINARIO DE RADICACIÓN:

Comportamiento Humano, Genética y Ambiente.

FECHA DE PRESENTACIÓN:

2008.



“Este Informe Final, corresponde al requisito curricular de Investigación y como tal es propiedad exclusiva de los alumnos Fernández, Elida Mabel y Dall’Armellina, Federico José, de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Mar del Plata y no puede ser publicado en todo o en sus partes o resumirse, sin el previo consentimiento escrito de los autores”.

“El que suscribe manifiesta que el presente Informe Final ha sido elaborado por los alumnos Fernández, Elida Mabel Mat. N° 4660/98 y Dall’Armellina, Federico José Mat. N° 4756/99, conforme los objetivos y el plan de trabajo oportunamente pautado, aprobando en consecuencia la totalidad de sus contenidos, a los 19 días del mes de Septiembre del año 2008.

.....
Firma, aclaración y sello del Supervisor.
Dr. Sebastián Uspierzo

Informe de evaluación del supervisor

Los estudiantes Fernández, Elida Mabel y Dall'Armellina, Federico José, han cumplido satisfactoriamente con lo propuesto en el Plan de Trabajo. Durante el desarrollo del mismo han demostrado una rigurosa dedicación al estudio, un nivel de autoexigencia muy alto y un fuerte compromiso con las actividades emprendidas. Además de su profundo interés y su constante preocupación por los factores genéticos y ambientales que se relacionan al desarrollo de los trastornos de ansiedad, se destacan por poseer una capacidad especial para aprender y asimilar. Su trabajo reviste importancia, ya que analiza detalladamente las diferencias y las relaciones en las teorías que intentan explicar los trastornos de ansiedad y sus resultados tendrán impacto en la comprensión de los factores que se vinculan a este trastorno.



Dr. Sebastián Urquijo

“Atento al cumplimiento de los requisitos prescriptos en las normas vigentes, en el día de la fecha se procede a dar aprobación al Trabajo de Investigación presentado por los alumnos Fernández, Elida Mabel Mat. N° 4660/98 y Dall’Armellina, Federico José Mat. N° 4756/99”.



.....
Firma y aclaración de los miembros de la Comisión Asesora.

.....
18/11/08

8 (ocho)

Fecha de aprobación.

estado del arte actual y los avances científicos en relación a la naturaleza de los trastornos de ansiedad.

Comenzaremos recopilando definiciones de “ansiedad”, tanto en su función adaptativa y útil para el ser humano, como cuando traspasa ciertos límites y se torna patológica, interfiriendo con la vida cotidiana. Luego, realizaremos un seguimiento acerca de cómo fueron conceptualizados los que hoy llamamos trastornos de ansiedad a lo largo de la historia de la psiquiatría y psicología, desde las primeras descripciones basada en la teoría de los humores, hasta los desarrollos más recientes.

En todo éste recorrido, pondremos especial énfasis en reconocer tanto las producciones que resaltan un origen genético de dichos trastornos, como aquellos que colocan el acento en los factores ambientales. Consideramos que ninguno de estos dos enfoques puede por sí mismo explicar completamente el origen de estas patologías sin considerar la influencia del otro, por lo tanto destacaremos las publicaciones que suponen la interacción entre ambos factores.

Palabras clave:

Ansiedad – Patología – Psicología – Factores ambientales – Factores genéticos.

Descripción detallada:

El término Ansiedad, proviene del latín *anxietas* que significa “congoja o aflicción”, sensación de inquietud, turbación, zozobra, incertidumbre. Un aspecto fundamental de la ansiedad es su carácter anticipatorio, es decir su capacidad para detectar señales de peligro y reaccionar ante ellas. Esta propiedad le confiere un valor adaptativo, es decir que la ansiedad es necesaria para la supervivencia del organismo porque le permite prepararse y reaccionar con eficacia ante una situación amenazante.

La ansiedad puede ser definida como una reacción emocional consistente en una activación del sistema nervioso autónomo, que se acompaña de una sensación subjetiva de malestar caracterizada por preocupación, nerviosismo y aprensión.

Se manifiesta a través de tres sistemas de respuesta:

- **Cognitivo-subjetivo:** caracterizada por una percepción de amenaza y un estado emocional desagradable que incluye sensación de tensión, inquietud, preocupación y aprensión.

- Fisiológico: supone la activación del Sistema Nervioso Autónomo que se traduce en una serie de reacciones, como: aceleración de la tasa cardiaca, del ritmo respiratorio, dilatación pupilar, tensión muscular, etc.
- Motor: se refiere a aspectos conductuales que, básicamente, son respuestas de escape y evitación. (Valverde, J. 2006)

La ansiedad cumple un papel fundamental en la adaptación del ser humano a su medio ambiente. Sin embargo, un exceso de la misma o su aparición en momentos inadecuados, puede interferir notablemente en el funcionamiento normal de una persona, disminuyendo su calidad de vida.

Se suele considerar como *ansiedad patológica* a aquella que se manifiesta de manera más frecuente y persistente que la ansiedad normal, apareciendo en situaciones en las que no hay ningún desencadenante objetivo que la justifique. El manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta revisión (DSM IV) engloba a este tipo de patologías bajo la denominación de "Trastornos de ansiedad", y están caracterizados por síntomas de diversa índole:

1) Psicológicos:

- Temor indefinido, sensación de amenaza, preocupación excesiva y aprensión difícilmente controlables y desproporcionados a las situaciones que los suscitan.
- Falta de concentración, distraibilidad, sensación de fatiga mental.
- Inquietud, intranquilidad, desasosiego.
- Hipervigilancia.
- Inseguridad.
- Impaciencia, irritabilidad.

2) Físicos:

- Dificultad para respirar, sensación de "nudo en la garganta" o de asfixia, sequedad de boca.
- Opresión en el pecho y/o corazón.
- Palpitaciones y taquicardia.
- Molestias gastrointestinales, náuseas y mareos.
- Tensión muscular.
- Temblores, hormigueo, sensación de debilidad, sensación de desmayo.
- Sofocos o escalofríos.

- Alteración del apetito.
- Alteración del sueño.
- Cefalea.

3) Comportamentales:

- Respuestas de evitación, manifiestas o encubiertas. (Valverde, J. 2006)

A los fines de la realización de éste trabajo enfocaremos nuestra atención fundamentalmente en cuatro de los trastornos identificados en el DSM IV: Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Crisis de angustia (Panic attack), Fobia Social y Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). En un primer momento, comenzaremos por enunciar las principales características definidas en éste manual para cada uno de éstos trastornos. Luego, intentaremos dar cuenta de los resultados de las investigaciones que abordaron los factores etiológicos de los mismos, haciendo especial hincapié en el peso relativo de factores genéticos y ambientales.

Con respecto a cómo ha sido abordada la ansiedad a lo largo de la historia pudimos observar que su consideración como manifestación patológica ha sido tratada tardíamente en la disciplina psiquiátrica.

La descripción clínica de los que hoy se conocen como trastornos de ansiedad ha sido parte de la literatura médica y psiquiátrica desde el siglo XIX, sin embargo éste término es relativamente reciente en la semiología psiquiátrica.

Se le atribuye a Morel el mérito de haber sido el primero en considerar el lado "emotivo" y en cierto sentido ansioso de numerosos cuadros clínicos (Morel, 1866). Las tesis humoralistas estuvieron vigentes hasta bien entrado el renacimiento y consideraban como "melancolía" (comprendida en las llamadas enfermedades de la cabeza) una enfermedad en la que estaban incluidas, entre otras, lo que hoy denominamos trastornos de ansiedad (Rubio, G. 2000).

Aunque, como venimos viendo, los trastornos mentales caracterizados por la presencia de ansiedad como síntoma predominante se conocen desde la antigüedad, la decisión de agruparlos en categorías diagnósticas específicas corresponde primordialmente a Freud. En 1894 él describió la *neurosis de angustia*, que constituye la expresión más simple del trastorno neurótico, en el que el supuesto conflicto no se encuentra disfrazado, desplazado, o simbolizado.

Tradicionalmente, la *neurosis de angustia* comprende tanto los síntomas de ansiedad persistentes, como los casos caracterizados por la aparición de ataques inesperados y súbitos de angustia. Esta afirmación del carácter unitario de los síndromes de angustia junto con el planteamiento psicodinámico, se ha mantenido en términos generales hasta la década de 1980. En ese año la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría, replanteó la ordenación de los trastornos de ansiedad sobre bases conceptuales radicalmente distintas. En este nuevo enfoque se abandona el término neurosis, que implica compartir una causa común: el conflicto inconsciente que conduciría al empleo inadecuado de los mecanismos de defensa. En lugar de ésta supuesta etiología, el DSM III basó la clasificación en la presencia de síntomas comunes, resaltando la fenomenología del trastorno. Esta clasificación distingue dos categorías básicas de la neurosis de angustia clásica: el trastorno por ansiedad generalizada y el trastorno de pánico, que fuera luego ampliado en el DSM IV.

La construcción de la categoría "Trastornos de ansiedad" se basa en el síntoma ansiedad, agrupando diversos cuadros que se presentan en la clínica, pero que implican diferentes estructuras psicopatológicas. La unidad está dada por la administración de un tipo común de psicofármacos: la benzodiazepinas y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Este nuevo organizador conceptual no se reduce a una simple descripción diferente sino que supone pensar la *angustia como una entidad en sí misma*, implicando un deslizamiento de sentido desde la angustia como síntoma de neurosis, a la angustia como enfermedad en sí misma.

El resultado es que se descentra la neurosis como organización y estructura psicopatológica: la entidad nosológica resulta ser la angustia y no un síntoma resultante del conflicto inconsciente, desapareciendo así el modelo psicoanalítico de la formación sintomática (De Poderoso, 2006).

Con respecto al debate en torno a la génesis de la ansiedad, distintas han sido las posiciones con respecto a la temática planteada.

Se ha de destacar que desde que existe una teoría de la enfermedad, viene transcurriendo el debate en torno a quienes defienden el origen biológico - genético y los que ubican el origen de la patología en la crianza - ambiente.

Cuánto juegan el código genético por un lado y la influencia del ambiente, por el otro, en moldear el desarrollo del cerebro es una de las cuestiones que ha polarizado a los científicos. A lo largo de la última década del siglo XX, provocado tal vez por la excitación del proyecto del genoma humano pero,

no
claro,
a que
se refiere

?

también, por los diseños de investigación con una sofisticación estadística cada vez mayor, la investigación evolutiva ha estado dominada por ideas provenientes de la genética cuantitativa de la conducta.

Las investigaciones actuales muestran al cerebro como operando de forma *plástica y autoorganizada* y estando menos constreñido por límites predeterminados de lo que se había pensado previamente. La información en el cerebro es representada y procesada por grupos de neuronas que mantienen una interconexión funcional basada más en las exigencias de la experiencia que en estrictos esquemas genéticamente determinados. (Bleichmar, 2004).

Existe abundante información que apoya el hecho de que la susceptibilidad a la psicopatología puede determinarse tempranamente en la vida. No obstante, así como el padecer un trauma incrementa el riesgo de patología en la edad adulta, no existe especificidad en cuanto a qué patología se desarrollará posteriormente. Esto es, *ningún trauma concreto determina una patología concreta*, lo que indica que otros factores (posiblemente genéticos) determinarían la expresión final precisa que adoptará (de Iceta, 2004). ?

Un estudio de carácter longitudinal realizado con niños expuestos a situaciones de violencia familiar, constituye un ejemplo de la interacción genética-ambiente en la predisposición a desarrollar trastornos emocionales. Los resultados de esta investigación arrojaron datos acerca de la relación entre la depresión en la edad adulta y el haber padecido abusos en la infancia o el número de eventos estresantes durante la misma. Lo interesante es que esta asociación se daba solo en aquellos niños con una determinada configuración genética, mientras que no tenía ese efecto en los que no la tenían (en este caso los que poseían genes que codifican una alta actividad del transportador de la serotonina, parecen estar protegidos frente al efecto predisponente a la depresión de los sucesos estresantes). "Dada la alta comorbilidad de la ansiedad y la depresión y las evidencias de su modulación por factores genéticos comunes (revisión de Kendler, 1996) es probable que la predisposición a los trastornos de ansiedad esté igualmente determinada por influencias durante el desarrollo cuyo impacto en el cerebro se encuentre regulado genéticamente." (de Iceta, 2004).

Por otro lado, la observación de que los individuos son susceptibles a las influencias ambientales adversas fue confirmada por estudios en animales que mostraban

los efectos poderosos que la calidad del cuidado materno tenía en la conducta emocional y el funcionamiento cerebral a lo largo de la vida.

A partir de un estudio realizado con ratas, donde se compararon la cría de ratas con madres "muy mimosas" (conductas de lameteo y acicalamiento) y "poco mimosas" (no se observan estas conductas) se destaca cómo la conducta mimosa se traslada de una generación a otra influyendo en los circuitos cerebrales de estos animales, induciendo cambios funcionales y estructurales.

Según Bleichmar (2004), cuando se estudian la aparición de trastornos de ansiedad en gemelos monocigóticos y dicigóticos, se demuestra que se puede atribuir a la genética un 30 a 40 % de la responsabilidad en el origen de dichos trastornos.

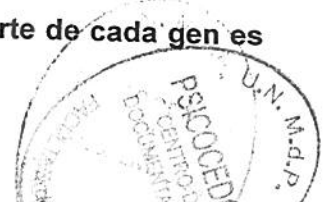
Por su parte, considerando la influencia del ambiente, se han realizado estudios con gemelos criados juntos dando como resultado un 5% de responsabilidad a la crianza en la aparición de un trastorno. Este bajo resultado puede deberse a que los gemelos experimenten el ambiente compartido de modo diferente.

Diversos estudios han mostrado un pequeño pero significativo incremento de la ansiedad en niños y adultos que poseen una variedad en el gen del transportador de serotonina, resultando que el bloqueo de la misma en las dos primeras semanas de vida produce un fenotipo con incremento de ansiedad.

Reforzando lo dicho anteriormente, Gottlieb, G. & Tucker Halpern, C. (2002) dicen que "la comprensión de los fenómenos del desarrollo requiere conceptos relacionales o co-activos de la causalidad, en oposición a causas únicas que operan en un supuesto aislamiento". El concepto llave es entender que lo que hace que el desarrollo suceda es la relación entre los dos componentes (genética y ambiente), y no los componentes en sí.

Recientes hallazgos conducen a la idea cada vez más fundamentada que en humanos hay un período en que el cerebro es plástico, durante el cual se organiza la funcionalidad y que, superada esa "ventana" durante la cual el cerebro se puede modificar en una dirección determinada por el estímulo externo, después ya resulta mucho menos factible.

Los trabajos en la denominada interacción gen-ambiente en animales nos van ayudando a saber cómo funcionan los genes. Al menos **parte de cada gen es**



un mecanismo de control para el proceso de transcripción, en otras palabras, determina si un gen se expresará o no en ciertos rasgos observables físicos o psíquicos. Las experiencias internas y externas, las hormonas, el estrés, el aprendizaje y la interacción social alteran la unión de los reguladores de transcripción (Kandel, 1998).

Otra de las aportaciones que intentan develar el origen de la ansiedad, corresponde a la perspectiva del *procesamiento de la información*, donde se destacan: la teoría bioinformacional de Lang, la teoría de la red asociativa de Bower y el modelo cognitivo de Beck basado en el concepto de esquema. Estos dos últimos autores parten de la asunción de que una estructura cognitiva disfuncional provoca sesgos en el procesamiento de la información con las consiguientes repercusiones sobre el estado emocional. Lang propone la existencia de redes de memoria asociativa implicadas en el procesamiento emocional. Los hallazgos derivados de los estudios experimentales desde este paradigma sugieren la existencia de *sesgos atencionales* en las personas con trastornos de ansiedad.

Desde el *modelo cognitivista*, los aportes de Beck y Emery (1985) tienen el mérito de ser el primer intento sistemático en brindar una teoría cognitiva para la ansiedad en la clínica. Estos autores nos dicen que los individuos ansiosos procesan de modo selectivo la información relativa a peligros personales, considerando al esquema como la manera en la cual la información es arreglada y representada en la memoria.

El modelo de ansiedad de estos autores propone que los individuos ansiosos procesan selectivamente la información relevante a peligros personales, como resultado de la activación de sus esquemas asociados.

Otras investigaciones demuestran que los pacientes que sufren diferentes trastornos de ansiedad manifiestan prejuicios cognitivos similares con elevada comorbilidad, siendo la hipervigilancia el ingrediente central de vulnerabilidad cognitiva.

Las teorías psicológicas han ocupado un lugar privilegiado dentro de esta parcela de la psicopatología, aportando gran cantidad de información relevante en lo que se refiere al conocimiento de la etiología, mantenimiento y tratamiento de los trastornos de ansiedad.

Teniendo en cuenta lo hasta aquí expuesto, podemos ver que existen diferentes maneras de dar cuenta científicamente de la etiología de los trastornos de



ansiedad. Algunas teorías afirman que la presencia de estos trastornos y el tipo de trastorno que una persona desarrolle va a depender fundamentalmente de factores genéticos; otras consideran que su génesis está relacionada con sucesos ambientales, principalmente, en los primeros años de vida de la persona; por último tenemos las teorías que consideran un origen mixto, en el que interactúan factores genéticos y ambientales. Aún no existe un acuerdo entre las diversas teorías. Por lo tanto, nos proponemos realizar un estudio exploratorio de la bibliografía existente sobre este tema, exponiendo las producciones de los principales referentes que lo abordan. Al no haber un acuerdo generalizado entre éstos, encontramos un campo de candente polémica, del cual intentaremos ofrecer un panorama aquí.

HIPOTESIS:

Al ser un trabajo de carácter exploratorio no corresponde.

OBJETIVOS:

- Realizar un relevamiento y organización sistemática de los resultados de las investigaciones acerca de la influencia de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de los trastornos de ansiedad (Trastorno de Ansiedad Generalizada, Crisis de angustia, Fobia Social y Trastorno obsesivo-compulsivo), y que configuran el estado del arte actual en este tema.
- Intentar establecer puntos de encuentro o integración entre aportes realizados al tema tratado desde diversas teorías y perspectivas que lo abordan.

METODOLOGIA:

El método se basa en la recopilación, análisis crítico y sistematización de los informes, artículos, investigaciones y escritos científicos más relevantes encontrados sobre este tema.

Principalmente se trata de:

Relevamiento de bibliografía.

CRONOGRAMA Y LUGAR DE REALIZACION:

Actividad	Tiempo (en meses)	1	2	3	4	5
1) Búsqueda de bibliografía.		X	X	X	X	
2) Análisis de la información obtenida.			X	X	X	
3) Obtención de resultados y conclusiones.					X	X

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

American Psychiatric Association (1994). *D.S.M IV Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, 4º Edición .Washington, D.C: American Psychiatric Association.

Bleichmar, E. (2004). Modelos interactivos entre la genética de la conducta y la parentalización. Aperturas Psicoanalíticas, nº 17. (~~Revista internacional por Internet~~).

Cía, A. (1992). *La ansiedad y sus trastornos*. Buenos Aires: El ateneo

De Iceta, M. (2004). Resolviendo la dualidad crianza- ambiente en los orígenes de la ansiedad: principio de coacción. Consultado el 16-3-08 en <http://www.aperturas.org/18iceta.html>

De Poderoso, C. (2006). Trastornos de ansiedad. *Actualidad psicológica.*, 344, 7-11.

GONZALEZ CEINOS, Martha. **Reflexión sobre los trastornos de ansiedad en la sociedad occidental.** *Rev Cubana Med Gen Integr.* [online] ene-mar. 2007, vol.23, no.1 [citado 30 Marzo 2008], p.0-0. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100013&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0864-2125.

Rubio, G. EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD A LO LARGO DE LA HISTORIA. Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000; Conferencia34-CI-E. Consultado el 17-10-07 en [http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34 ci e.htm](http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34_ci_e.htm)

Valverde, J (2006). *Los trastornos de ansiedad*. Consultado el 7-7-2007 en: [http://www.drvalverde.com/los trastornos de ansiedad.htm](http://www.drvalverde.com/los_trastornos_de_ansiedad.htm)


Firma del Supervisor
S. Valverde


ÉLIDA FERNÁNDEZ
Firma de los alumnos
Federico Dell'Arnelline mat. 4752

PI Area de Investigación

Resultado de la evaluación (Aprobado / Rehacer)

Fecha: 04-06-08



Informe evaluación Proyecto de investigación:

Influencia de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de trastornos de ansiedad

Estudiantes:

Elida Mabel Fernández

Federico José Dall'Armellina

El tema reviste interés para la disciplina en su propuesta de realizar un trabajo sistemático de revisión sobre el tema, tanto en los factores genéticos como ambientales que estarían vinculados con la génesis de los trastornos de ansiedad.

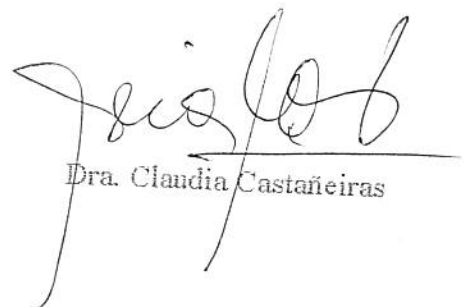
De todas maneras, se recomienda tener en cuenta que al tratarse de un trabajo teórico:

- a) sean cuidadosos en incluir y especificar las fuentes en las que se basan, así como los criterios para utilizar esas fuentes incluyendo el período que van a relevar, sobre todo tratándose de un tema con tanto desarrollo;
- b) es necesario que justifiquen por qué seleccionan 4 de los trastornos de ansiedad y esos 4;
- c) según plantean en la descripción resumida, utilizan como sinónimos los términos *ansiedad* y *angustia*, aclaren este punto y tengan en cuenta estas cuestiones conceptuales durante el desarrollo del trabajo.

Observaciones: el proyecto de Genética del comportamiento humano está vigente? tengo entendido que no. Por favor aclaren este punto

Evaluación:

Aprobado para su realización, atento a las observaciones consignadas


Dra. Claudia Castañeiras

estado del arte actual y los avances científicos en relación a la naturaleza de los trastornos de ansiedad.

Comenzaremos recopilando definiciones de "ansiedad", tanto en su función adaptativa y útil para el ser humano, como cuando traspasa ciertos límites y se torna patológica, interfiriendo con la vida cotidiana. Luego, realizaremos un seguimiento acerca de cómo fueron conceptualizados los que hoy llamamos trastornos de ansiedad a lo largo de la historia de la psiquiatría y psicología, desde las primeras descripciones basada en la teoría de los humores, hasta los desarrollos más recientes.

En todo éste recorrido, pondremos especial énfasis en reconocer tanto las producciones que resaltan un origen genético de dichos trastornos, como aquellos que colocan el acento en los factores ambientales. Consideramos que ninguno de estos dos enfoques puede por sí mismo explicar completamente el origen de estas patologías sin considerar la influencia del otro, por lo tanto destacaremos las publicaciones que suponen la interacción entre ambos factores.

Palabras clave:

Ansiedad – Patología – Psicología – Factores ambientales – Factores genéticos.

Descripción detallada:

El término Ansiedad, proviene del latín *anxietas* que significa "congoja o aflicción", sensación de inquietud, turbación, zozobra, incertidumbre. Un aspecto fundamental de la ansiedad es su carácter anticipatorio, es decir su capacidad para detectar señales de peligro y reaccionar ante ellas. Esta propiedad le confiere un valor adaptativo, es decir que la ansiedad es necesaria para la supervivencia del organismo porque le permite prepararse y reaccionar con eficacia ante una situación amenazante.

La ansiedad puede ser definida como una reacción emocional consistente en una activación del sistema nervioso autónomo, que se acompaña de una sensación subjetiva de malestar caracterizada por preocupación, nerviosismo y aprensión.

Se manifiesta a través de tres sistemas de respuesta:

- **Cognitivo-subjetivo:** caracterizada por una percepción de amenaza y un estado emocional desagradable que incluye sensación de tensión, inquietud, preocupación y aprensión.
- **Fisiológico:** supone la activación del Sistema Nervioso Autónomo que se traduce en una serie de reacciones, como: aceleración de la tasa cardíaca, del ritmo respiratorio, dilatación pupilar, tensión muscular, etc.

- Motor: se refiere a aspectos conductuales que, básicamente, son respuestas de escape y evitación. (Valverde, J. 2006)

La ansiedad cumple un papel fundamental en la adaptación del ser humano a su medio ambiente. Sin embargo, un exceso de la misma o su aparición en momentos inadecuados, puede interferir notablemente en el funcionamiento normal de una persona, disminuyendo su calidad de vida.

Se suele considerar como *ansiedad patológica* a aquella que se manifiesta de manera más frecuente y persistente que la ansiedad normal, apareciendo en situaciones en las que no hay ningún desencadenante objetivo que la justifique. El manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta revisión (DSM IV) engloba a este tipo de patologías bajo la denominación de "Trastornos de ansiedad", y están caracterizados por síntomas de diversa índole:

- 1) Psicológicos:
 - Temor indefinido, sensación de amenaza, preocupación excesiva y aprensión difícilmente controlables y desproporcionados a las situaciones que los suscitan.
 - Falta de concentración, distraibilidad, sensación de fatiga mental.
 - Inquietud, intranquilidad, desasosiego.
 - Hipervigilancia.
 - Inseguridad.
 - Impaciencia, irritabilidad.
- 2) Físicos:
 - Dificultad para respirar, sensación de "nudo en la garganta" o de asfixia, sequedad de boca.
 - Opresión en el pecho y/o corazón.
 - Palpitaciones y taquicardia.
 - Molestias gastrointestinales, náuseas y mareos.
 - Tensión muscular.
 - Temblores, hormigueo, sensación de debilidad, sensación de desmayo.
 - Sofocos o escalofríos.
 - Alteración del apetito.
 - Alteración del sueño.

- Cefalea.
- 3) Comportamentales:
 - Respuestas de evitación, manifiestas o encubiertas. (Valverde, J. 2006)

A los fines de la realización de éste trabajo enfocaremos nuestra atención fundamentalmente en cuatro de los trastornos identificados en el DSM IV: Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Crisis de angustia (Panic attack), Fobia Social y Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). En un primer momento, comenzaremos por enunciar las principales características definidas en éste manual para cada uno de éstos trastornos. Luego, intentaremos dar cuenta de los resultados de las investigaciones que abordaron los factores etiológicos de los mismos, haciendo especial hincapié en el peso relativo de factores genéticos y ambientales.

Con respecto a cómo ha sido abordada la ansiedad a lo largo de la historia pudimos observar que su consideración como manifestación patológica ha sido tratada tardíamente en la disciplina psiquiátrica.

La descripción clínica de los que hoy se conocen como trastornos de ansiedad ha sido parte de la literatura médica y psiquiátrica desde el siglo XIX, sin embargo éste término es relativamente reciente en la semiología psiquiátrica.

Se le atribuye a Morel el mérito de haber sido el primero en considerar el lado "emotivo" y en cierto sentido ansioso de numerosos cuadros clínicos (Morel, 1866). Las tesis humoralistas estuvieron vigentes hasta bien entrado el renacimiento y consideraban como "melancolía" (comprendida en las llamadas enfermedades de la cabeza) una enfermedad en la que estaban incluidas, entre otras, lo que hoy denominamos trastornos de ansiedad (Rubio, G. 2000).

Aunque, como venimos viendo, los trastornos mentales caracterizados por la presencia de ansiedad como síntoma predominante se conocen desde la antigüedad, la decisión de agruparlos en categorías diagnósticas específicas corresponde primordialmente a Freud. En 1894 él describió la *neurosis de angustia*, que constituye la expresión más simple del trastorno neurótico, en el que el supuesto conflicto no se encuentra disfrazado, desplazado, o simbolizado.

Tradicionalmente, la *neurosis de angustia* comprende tanto los síntomas de ansiedad persistentes, como los casos caracterizados por la aparición de ataques inesperados y súbitos de angustia. Esta afirmación del carácter unitario de los síndromes de angustia junto con el planteamiento psicodinámico, se ha mantenido en términos generales hasta la década de 1980. En ese año la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría, replanteó la ordenación de los trastornos de ansiedad sobre bases conceptuales radicalmente distintas. En este nuevo enfoque se abandona el término *neurosis*, que implica compartir una causa común: el conflicto inconsciente que conduciría al empleo inadecuado de los mecanismos de defensa. En lugar de ésta supuesta etiología, el DSM III basó la clasificación en la presencia de síntomas comunes, resaltando la fenomenología del trastorno. Esta clasificación distingue dos categorías básicas de la *neurosis de angustia clásica*: el trastorno por ansiedad generalizada y el trastorno de pánico, que fuera luego ampliado en el DSM IV.

En el mencionado manual, la construcción de la categoría "Trastornos de ansiedad" se basa en el síntoma de *ansiedad*, agrupando diversos cuadros que se presentan en la clínica, pero que implican diferentes estructuras psicopatológicas. La unidad está dada por la administración de un tipo común de psicofármacos: la benzodiacepinas y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Este nuevo organizador conceptual no se reduce a una simple descripción diferente sino que supone pensar la *ansiedad como una entidad en sí misma*, implicando un deslizamiento de sentido desde la angustia como síntoma de *neurosis*, a la angustia como enfermedad en sí misma.

El resultado es que se descentra la *neurosis* como organización y estructura psicopatológica: la entidad nosológica resulta ser la angustia y no un síntoma resultante del conflicto inconsciente, desapareciendo así el modelo psicoanalítico de la formación sintomática (De Poderoso, 2006).

Con respecto al debate en torno a la génesis de la ansiedad, distintas han sido las posiciones con respecto a la temática planteada.

Se ha de destacar que desde que existe una teoría de la enfermedad, viene transcurriendo el debate en torno a quienes defienden el origen biológico - genético y los que ubican el origen de la patología en la crianza - ambiente.

Cuánto juegan el código genético por un lado y la influencia del ambiente, por el otro, en moldear el desarrollo del cerebro es una de las



cuestiones que ha polarizado a los científicos. A lo largo de la última década del siglo XX, provocado tal vez por la excitación del proyecto del genoma humano pero, también, por los diseños de investigación con una sofisticación estadística cada vez mayor, la investigación evolutiva ha estado dominada por ideas provenientes de la genética cuantitativa de la conducta.

Las investigaciones actuales muestran al cerebro como operando de forma *plástica y autoorganizada* y estando menos constreñido por límites predeterminados de lo que se había pensado previamente. La información en el cerebro es representada y procesada por grupos de neuronas que mantienen una interconexión funcional basada más en las exigencias de la experiencia que en estrictos esquemas genéticamente determinados. (Bleichmar, 2004).

Existe abundante información que apoya el hecho de que la susceptibilidad a la psicopatología puede determinarse tempranamente en la vida. No obstante, así como el padecer un trauma incrementa el riesgo de patología en la edad adulta, no existe especificidad en cuanto a qué patología se desarrollará posteriormente. Esto es, *ningún trauma concreto determina una patología concreta*, lo que indica que otros factores (posiblemente genéticos) determinarían la expresión final precisa que adoptará (de Iceta, 2004).

Un estudio de carácter longitudinal realizado con niños expuestos a situaciones de violencia familiar, constituye un ejemplo de la interacción genética-ambiente en la predisposición a desarrollar trastornos emocionales. Los resultados de esta investigación arrojaron datos acerca de la relación entre la depresión en la edad adulta y el haber padecido abusos en la infancia o el número de eventos estresantes durante la misma. Lo interesante es que esta asociación se daba solo en aquellos niños con una determinada configuración genética, mientras que no tenía ese efecto en los que no la tenían (en este caso los que poseían genes que codifican una alta actividad del transportador de la serotonina, parecen estar protegidos frente al efecto predisponente a la depresión de los sucesos estresantes). "Dada la alta comorbilidad de la ansiedad y la depresión y las evidencias de su modulación por factores genéticos comunes (revisión de Kendler, 1996) es probable que la predisposición a los trastornos de ansiedad esté igualmente determinada por influencias durante el desarrollo cuyo impacto en el cerebro se encuentre regulado genéticamente." (de Iceta, 2004).

Por otro lado, la observación de que los individuos son susceptibles a las influencias ambientales adversas fue confirmada por estudios en animales que mostraban los efectos poderosos que la calidad del cuidado materno tenía en la conducta emocional y el funcionamiento cerebral a lo largo de la vida.

A partir de un estudio realizado con ratas, donde se compararon la cría de ratas con madres "muy mimosas" (conductas de lameteo y acicalamiento) y "poco mimosas" (no se observan estas conductas) se destaca cómo la conducta mimosa se traslada de una generación a otra influyendo en los circuitos cerebrales de estos animales, induciendo cambios funcionales y estructurales.

Según Bleichmar (2004), cuando se estudian la aparición de trastornos de ansiedad en gemelos monocigóticos y dicigóticos, se demuestra que se puede atribuir a la genética un 30 a 40 % de la responsabilidad en el origen de dichos trastornos.

Por su parte, considerando la influencia del ambiente, se han realizado estudios con gemelos criados juntos dando como resultado un 5% de responsabilidad a la crianza en la aparición de un trastorno. Este bajo resultado puede deberse a que los gemelos experimenten el ambiente compartido de modo diferente.

Diversos estudios han mostrado un pequeño pero significativo incremento de la ansiedad en niños y adultos que poseen una variedad en el gen del transportador de serotonina, resultando que el bloqueo de la misma en las dos primeras semanas de vida produce un fenotipo con incremento de ansiedad.

Reforzando lo dicho anteriormente, Gottlieb, G. & Tucker Halpern, C. (2002) dicen que "la comprensión de los fenómenos del desarrollo requiere conceptos relacionales o co-activos de la causalidad, en oposición a causas únicas que operan en un supuesto aislamiento". El concepto llave es entender que lo que hace que el desarrollo suceda es la relación entre los dos componentes (genética y ambiente), y no los componentes en sí.

Recientes hallazgos conducen a la idea cada vez más fundamentada que en humanos hay un período en que el cerebro es plástico, durante el cual

se organiza la funcionalidad y que, superada esa "ventana" durante la cual el cerebro se puede modificar en una dirección determinada por el estímulo externo, después ya resulta mucho menos factible.

Los trabajos en la denominada interacción gen-ambiente en animales nos van ayudando a saber cómo funcionan los genes. Al menos **parte de cada gen es un mecanismo de control para el proceso de transcripción, en otras palabras, determina si un gen se expresará o no en ciertos rasgos observables físicos o psíquicos**. Las experiencias internas y externas, las hormonas, el estrés, el aprendizaje y la interacción social alteran la unión de los reguladores de transcripción (Kandel, 1998).

Otra de las aportaciones que intentan develar el origen de la ansiedad, corresponde a la perspectiva del *procesamiento de la información*, donde se destacan: la teoría bioinformacional de Lang, la teoría de la red asociativa de Bower y el modelo cognitivo de Beck basado en el concepto de esquema. Estos dos últimos autores parten de la asunción de que una estructura cognitiva disfuncional provoca sesgos en el procesamiento de la información con las consiguientes repercusiones sobre el estado emocional. Lang propone la existencia de redes de memoria asociativa implicadas en el procesamiento emocional. Los hallazgos derivados de los estudios experimentales desde este paradigma sugieren la existencia de *sesgos atencionales* en las personas con trastornos de ansiedad.

Desde el *modelo cognitivista*, los aportes de Beck y Emery (1985) tienen el mérito de ser el primer intento sistemático en brindar una teoría cognitiva para la ansiedad en la clínica. Estos autores nos dicen que los individuos ansiosos procesan de modo selectivo la información relativa a peligros personales.

El modelo de ansiedad de estos autores propone que los individuos ansiosos procesan selectivamente la información relevante a peligros personales, como resultado de la activación de sus esquemas asociados.

Otras investigaciones demuestran que los pacientes que sufren diferentes trastornos de ansiedad manifiestan prejuicios cognitivos similares con elevada comorbilidad, siendo la hipervigilancia el ingrediente central de vulnerabilidad cognitiva.

Las teorías psicológicas han ocupado un lugar privilegiado dentro de esta parcela de la psicopatología, aportando gran cantidad de información relevante en lo que se refiere al conocimiento de la etiología, mantenimiento y tratamiento de los trastornos de ansiedad.

Teniendo en cuenta lo hasta aquí expuesto, podemos ver que existen diferentes maneras de dar cuenta científicamente de la etiología de los trastornos de ansiedad. Algunas teorías afirman que la presencia de estos trastornos y el tipo de trastorno que una persona desarrolle va a depender fundamentalmente de factores genéticos; otras consideran que su génesis esta relacionada con sucesos ambientales, principalmente, en los primeros años de vida de la persona; por último tenemos las teorías que consideran un origen mixto, en el que interactúan factores genéticos y ambientales. Aún no existe un acuerdo entre las diversas teorías. Por lo tanto, nos proponemos realizar un estudio exploratorio de la bibliografía existente sobre este tema, exponiendo las producciones de los principales referentes que lo abordan. Al no haber un acuerdo generalizado entre éstos, encontramos un campo de candente polémica, del cual intentaremos ofrecer un panorama aquí.

HIPOTESIS:

Al ser un trabajo de carácter exploratorio no corresponde.

OBJETIVOS:

- Realizar un relevamiento y organización sistemática de los resultados de las investigaciones acerca de la influencia de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de los trastornos de ansiedad (Trastorno de Ansiedad Generalizada, Crisis de angustia, Fobia Social y Trastorno obsesivo-compulsivo), y que configuran el estado del arte actual en este tema.
- Intentar establecer puntos de encuentro o integración entre aportes realizados al tema tratado desde diversas teorías y perspectivas que lo abordan.

ÍNDICE GENERAL

Introducción.....	1
Tratamiento histórico de la Ansiedad.....	8
<i>Importancia de los Neurotransmisores en el desarrollo de Ansiedad.....</i>	9
<i>Epidemiología Y Prevalencia de los Trastornos de Ansiedad.....</i>	13
<i>Comorbilidad Ansiedad – Depresión.....</i>	17
Trastorno de pánico	
<i>Características clínicas.....</i>	19
<i>Prevalencia.....</i>	24
<i>Etiología y Tratamiento.....</i>	25
Trastorno de ansiedad generalizada	
<i>Características clínicas.....</i>	27
<i>Prevalencia.....</i>	31
<i>Etiología y tratamiento.....</i>	32
Fobia social	
<i>Características clínicas.....</i>	35
<i>Prevalencia.....</i>	36
<i>Etiología y tratamiento.....</i>	37
Trastorno obsesivo – compulsivo	
<i>Características clínicas.....</i>	40
<i>Prevalencia.....</i>	41
<i>Etiología y tratamiento.....</i>	43
Genética, trastornos emocionales y ansiedad.....	44
Factores genéticos y trastornos de ansiedad.....	48
Factores ambientales en trastornos de ansiedad.....	55
Interacción entre factores genéticos y ambientales en T.A.....	64
Conclusiones.....	78
Agradecimientos.....	84
Bibliografía.....	85

INTRODUCCION

La ansiedad es un estado de inquietud o temor originado como reacción ante un peligro inminente y determinado, produciendo alteraciones psicológicas y físicas, donde básicamente existe el temor de que algo ocurra. Puede definirse como una respuesta vivencial, conductual y cognitiva ante una amenaza, caracterizada por un estado de alerta y activación generalizada, incluyendo la neurovegetativa o autonómica (Vallejo y Ferrer, 1990).

La activación del sistema nervioso autonómico se acompaña de una fuerte reacción emocional con la consiguiente sensación subjetiva de malestar siendo ésta última caracterizada por preocupación y nerviosismo (Cía, 2002).

La ansiedad es adaptativa en el sentido de que motiva conductas apropiadas para superar situaciones desafiantes y peligrosas. De ésta manera forman parte de las respuestas fisiológicas en humanos y podemos encontrar respuestas equivalentes en otras especies. Un aspecto fundamental de la ansiedad es su carácter anticipatorio, es decir, su capacidad para detectar señales de peligro y reaccionar ante ellas, siendo esta propiedad la que le confiere un indudable valor adaptativo. En efecto, la ansiedad es necesaria desde el punto de vista de la supervivencia porque permite al organismo prepararse y reaccionar con eficacia ante una situación de amenaza (Valverde, 2006).

Sin embargo, la misma puede abarcar desde una respuesta normal frente a una amenaza externa hasta una incomodidad o sufrimiento prolongado y obsesivo, caracterizados por temores inadecuados que perturban el

funcionamiento cotidiano disminuyendo, en consecuencia, la calidad de vida de una persona. Se suele considerar *ansiedad patológica* a aquella que se manifiesta de manera más frecuente, más intensa y más persistente que la ansiedad normal, y también cuando aparece en situaciones en las que no hay ningún desencadenante objetivo que la justifique. Esta emoción se activa a menudo ante amenazas no reales, convirtiéndose así en una reacción disfuncional (Greenblatt y Albernethy, 1983).

Las manifestaciones sintomatológicas de la ansiedad son muy variadas, y pueden clasificarse en diferentes grupos:

Físicos: taquicardia, palpitaciones, opresión en el pecho, falta de aire, temblores, sudoración, molestias digestivas, náuseas, vómitos, "nudo" en el estómago, alteraciones de la alimentación, tensión y rigidez muscular, cansancio, hormigueo, sensación de mareo e inestabilidad. Si la activación neurofisiológica es muy alta pueden aparecer alteraciones del sueño, la alimentación y la respuesta sexual.

Psicológicos: inquietud, agobio, sensación de amenaza o peligro, ganas de huir o atacar, inseguridad, sensación de vacío, sensación de extrañeza o despersonalización, temor a perder el control, celos, sospechas, incertidumbre y dificultad para tomar decisiones; en casos más extremos, el suicidio.

De conducta: estado de alerta e hipervigilancia, bloqueos, torpeza o dificultad para actuar, impulsividad, inquietud motora, dificultad para estarse quieto y en

reposo. Estos síntomas vienen acompañados de cambios en la expresividad corporal y el lenguaje corporal (posturas cerradas, rigidez, movimientos torpes de manos y brazos, tensión de las mandíbulas, cambios en la voz, expresión facial de asombro, duda o crispación, etcétera).

Intelectuales o cognitivos: dificultades de atención, concentración y memoria, aumento de los despistes y descuidos, preocupación excesiva, expectativas negativas, pensamientos distorsionados e importunos, incremento de las dudas y la sensación de confusión, tendencia a recordar sobre todo cosas desagradables, sobrevalorar pequeños detalles desfavorables, abuso de la prevención y de la sospecha, interpretaciones inadecuadas, susceptibilidad, etcétera.

Sociales: irritabilidad, ensimismamiento, dificultades para iniciar o seguir una conversación, bloquearse o quedarse en blanco a la hora de preguntar o responder, dificultades para expresar las propias opiniones o hacer valer los propios derechos y temor excesivo a posibles conflictos (Valverde et. al., 2006).

Como se verá, no todas las personas reaccionan de la misma manera ante los mismos estímulos, respondiendo ésta situación a diferencias tanto genéticas como ambientales.

Como se irá viendo en el trayecto de este trabajo, existen investigaciones cuyos resultados abogan a favor de la influencia de factores genéticos en el desarrollo de ansiedad patológica. Antes de continuar, se hará una breve referencia en lo que respecta a la conceptualización de la genética.

La Genética es la ciencia que trata de la herencia y de la variabilidad entre individuos. Actualmente, la investigación en genética del comportamiento parte de



la hipótesis que la conducta es un reflejo de unos procesos biológicos regulados en primera instancia por los genes. Esto es: la conducta como fenotipo. No obstante, se considera que el fenotipo, como manifestación observable del genotipo, está regulado por el ambiente en el que éste tiene lugar. Esto es aplicable también y con muchos más argumentos para la conducta. Al implicar a todo el organismo, el comportamiento es el fenotipo más complejo que puede ser estudiado desde una perspectiva genética (Carrión y Bustamante, 2001).

Según los doctores Oscar Carrión y Gustavo Bustamante, integrantes de la AATA , cuya sede se encuentra en la ciudad de Buenos Aires, el comportamiento como rasgo complejo involucra multiplicidad de genes, lo cual complica la de por sí compleja búsqueda de la contribución genética en la manifestación de un determinado rasgo. Francis Galton (1822-1911) fue el primer científico en estudiar de forma sistemática la herencia del comportamiento humano. Dejando de lado algunas de sus interpretaciones, éste se dio perfectamente cuenta, ya a principios del siglo XX, de la dificultad de distinguir qué parte de los rasgos del comportamiento estaban determinados por una "constitución inherente" y qué parte podía ser atribuida a circunstancias ambientales tales como la educación o el nivel socioeconómico. A pesar de los avances en genética, en biología molecular y en las herramientas estadísticas, la dificultad para discernir qué influencia a qué persiste.

Tradicionalmente las estrategias de investigación en genética de la conducta incluían estudios de gemelos y de adopción, diseñados para discriminar las influencias biológicas de las ambientales. Como la mayoría de estudios en

genética, los estudios de la genética conductual requieren también el análisis de familias y poblaciones para dilucidar aquellos individuos que posean el gen o genes y aquellos que no. El resultado de estos estudios es frecuentemente el establecimiento de la *heredabilidad* del rasgo en cuestión, un concepto estadístico que estima la cantidad en la variación de un carácter en una población determinada que puede ser atribuible a factores genéticos. Sin embargo, delimitar esta influencia para una población determinada en un ambiente también determinado, no hace posible la predicción de la expresión de un rasgo determinado en un individuo en concreto (De Iceta, 2004).

En los últimos años se han empezado a identificar mediante técnicas de biología molecular fragmentos de ADN y genes que podrían estar involucrados en la susceptibilidad de padecer determinadas alteraciones conductuales y psicopatologías (Samudio, 2004).

Con respecto al tema que nos ocupa y partiendo del resultado al que han arribado distintos investigadores se puede afirmar que hay evidencia a favor de la influencia de factores genéticos en el desarrollo de la ansiedad patológica, aunque no sea el único factor determinante. Los estudios en gemelos muestran una tasa de concordancia para la ansiedad tres veces superior en los gemelos monocigóticos que en los dicigóticos. (Kendler y col., 1986).

Otros estudios, sin embargo, hacen hincapié en la importancia de los factores ambientales, como por ejemplo, tipo de educación, clima familiar, situación socioeconómica, entre otros, en el posterior desarrollo de un trastorno de ansiedad.

Estudios neurobiológicos han demostrado, por su parte, que diferentes sistemas de neurotransmisión se encuentran alterados en los cuadros ansiosos y depresivos del ser humano y en los modelos animales. (Gorman, 1996).

Como se verá, es importante destacar la intervención de factores genéticos, biológicos y ambientales, no separadamente sino en interacción constante para la producción final de enfermedad.

El paciente ansioso tiene una predisposición genética a que en algún momento de su vida, superado un determinado umbral, su predisposición genética dé como resultado un trastorno metabólico. Es decir, las situaciones adversas pueden funcionar como factores desencadenantes, pero solo en aquellas personas que tiene una predisposición genético – biológica, una condición en los químicos del cerebro, ya que ninguna situación adversa culmina en la aparición de un trastorno de ansiedad quien no tenga previamente vulnerabilidad genética para desarrollarlo (Tambs, 1991).

Con respecto al motivo en la elección de los cuatro trastornos de ansiedad que se caracterizarán a lo largo de éste trabajo: trastorno por pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social y trastorno obsesivo – compulsivo, encuentran su razón en que en éstos últimos tiempos son de observación cada vez más frecuentes en la población, hasta el punto de interferir en la vida social, laboral y familiar de una persona y en casos extremos puede llegar al suicidio.

Durante el desarrollo de éste trabajo, se comenzará haciendo una breve revisión histórica del término ansiedad, como la misma se fue conceptualizando, cual es la prevalencia en la población y la comorbilidad con la depresión, para

luego describir los cuatro trastornos que hemos seleccionado para nuestra investigación para finalmente proceder a realizar una revisión bibliográfica de aquellas investigaciones que resaltan ya sea los factores genéticos, ambientales o la interacción entre ambos en el desarrollo de un trastorno de ansiedad con el objetivo de ofrecer un panorama sobre cómo se encuentra el estado del arte actual con respecto a la problemática que hemos planteado como tema de investigación.

Nota: éste proyecto forma parte de uno mayor que actualmente no se encuentra vigente.



TRATAMIENTO HISTÓRICO DE LA ANSIEDAD

El término ansiedad es relativamente reciente en la semiología psiquiátrica y se le atribuye a Morel el mérito de considerar el lado "emotivo" y en cierto sentido ansioso de numerosos cuadros clínicos. Los fenómenos de ansiedad (fóbicos – obsesivos - ansiosos) durante el periodo previo al siglo XIX estuvieron incluidos nosológicamente en la melancolía. La misma era interpretada por la teoría humoral, núcleo explicativo de la teoría clásica de enfermedad. (Rubio , 2000).

Durante las últimas décadas del siglo XIX se va a producir un cambio importante en la conceptualización de los trastornos por ansiedad. Por un lado, las aportaciones de Freud fueron decisivas, a la hora de considerar el papel de los factores psicológicos en la etiología de las enfermedades mentales, y de otro, se agruparon un buen número de términos y de diagnósticos en torno a un síntoma capital: la angustia (De Poderoso, 2006).

En 1894, Freud describe la *neurosis de angustia*, que constituye la expresión más simple del trastorno neurótico, en el que el supuesto conflicto no se encuentra disfrazado, desplazado, o simbolizado.

Durante bastantes años se siguió utilizando la terminología freudiana, hasta la introducción en 1980 de la tercera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. En ese año la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría, replanteó la ordenación de los trastornos de ansiedad sobre bases conceptuales radicalmente distintas, donde la agrupación de los

trastornos se daría sobre otras bases. No se trata simplemente de una descripción distinta, sino que supone pensar la angustia como una entidad en sí misma, implicando un deslizamiento de sentido desde la angustia como síntoma de la neurosis a la angustia como enfermedad en sí misma, desapareciendo, de ésta manera, el modelo psicoanalítico de formación sintomática (Lucioni, 2006).

La construcción de la categoría “Trastornos de ansiedad” agrupa diversos cuadros que se presentan en la clínica y que implican diferentes estructuras psicopatológicas donde su unidad estaría dada por la administración de un tipo común de psicofármacos: las benzodiacepinas y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Este nuevo organizador conceptual en el campo de los fenómenos psicopatológicos no es solo un cambio en la nomenclatura sino que delimita un campo semántico e implica diferencias teóricas en la concepción de la psicopatología con consecuencias en el abordaje clínico de los pacientes (Vallejo, 2000).

Importancia de los Neurotransmisores en el desarrollo de Ansiedad

Los neurotransmisores son sustancias químicas que permiten transmitir mediante la sinapsis neuronal el impulso nervioso de una célula a otra. Así como la célula es la unidad anatómica del sistema nervioso, la sinapsis es la unidad fisiológica funcional de ese mismo sistema. Ahora bien, las neuronas están constituidas por un cuerpo celular con su núcleo y cuenta con una prolongación

llamada axón y con una serie de ramificaciones llamadas dendritas, capacitadas para conectarse con otras neuronas y captar los impulsos provenientes de otras células. A través del axón y de las dendritas, las neuronas transmiten los impulsos nerviosos que en realidad son órdenes o mensajes destinados a adaptarnos a las necesidades medioambientales (Carrión y Bustamante et. al, 2001)

Se conocen al menos treinta neurotransmisores diferentes; algunos de estos sistemas se relacionan con ciertos aspectos del miedo y la ansiedad y están implicados en el aprendizaje defensivo (Gorman, 1996).

Por otra parte, en las últimas décadas se han venido utilizando sofisticadas técnicas de neuroimagen (PET, SPECT) que proporcionan datos sobre el funcionamiento de diferentes estructuras cerebrales. Todo esto ha posibilitado que se conozcan qué estructuras y en qué grado están alteradas en cada uno de los diferentes trastornos, mejorando la comprensión de cada uno de ellos. Así por ejemplo, se sabe que las estructuras troncoencefálicas están relacionadas con las crisis de angustia, el sistema límbico con la ansiedad anticipatoria y el córtex con la evitación fóbica (Rubio, 2000).

La serotonina, retomando la temática que venimos abordando, juega un papel importante como neurotransmisor y su función es fundamentalmente inhibitoria. La función serotoninérgica cumple un papel fundamental en lo que respecta a los cambios de humor del sujeto. La misma ejerce influencia sobre el sueño y se relaciona también con los estados de ánimo, las emociones y los estados depresivos. Afecta al funcionamiento vascular así como la frecuencia del

latido cardíaco y regula la secreción de hormonas como la del crecimiento. Cambios en el nivel de esta sustancia se asocian con desequilibrios mentales como la esquizofrenia o el autismo infantil (Lima, 2004).

Las neuronas que contienen serotonina (5 – HT) están ubicadas dentro de los 9 núcleos del rafe, ubicados a cada lado de la línea media del tronco cerebral. Las células de los núcleos del rafe están involucradas en el control de los ciclos del dormir y despertar, y en los estadios de sueño, en el control del humor, y de la agresividad (Lima et. al. 2004).

Eisson (1990) sugiere, por otra parte, que una perturbación en el balance del mecanismo de neurotransmisión serotoninérgico está implicada en la génesis tanto de los trastornos depresivos como de los de ansiedad.

Otras hipótesis explicativas plantean que una alteración en la función del *Locus coeruleus* contribuye a la etiología de los trastornos de ansiedad por ser un punto donde se concentran los neurotransmisores noradrenérgicos en el cerebro. Estos últimos son receptores neuronales que modulan normalmente las respuestas emocionales, afectivas y cognoscitivas en el cerebro .La noradrenalina es producida en el sistema nervioso central por el mencionado locus coeruleus, un núcleo ubicado en el puente o protuberancia. Cada locus coeruleus, por su parte, tiene alrededor de once mil neuronas. El ser humano tiene dos de estos centros, uno de cada lado del cerebro (Barlow, 1986)

Las células del locus coeruleus, productoras de noradrenalina (NA), están relacionadas con la regulación de la tensión, la vigilancia, los ciclos de vigilia y



sueño, el aprendizaje y la memoria, la ansiedad, el humor y el metabolismo cerebral. Las amplias conexiones de éste centro puede influenciar virtualmente todas las regiones cerebrales. Dado que la NA puede hacer que las neuronas de la corteza cerebral se vuelvan más respondedoras a los estímulos sensoriales, el locus coeruleus puede funcionar incrementando la respuesta cerebral, acelerando el procesamiento de la información y aumentando así la eficacia de los sistemas sensoriales (Rowe, 1994)

Por otro lado, se ha sugerido la posibilidad de que una alteración del sistema GABA estuviera implicada en la etiología de la ansiedad. El **GABA** (ácido gamma aminobutírico) es un neurotransmisor inhibitorio y actúa como un freno de los neurotransmisores excitatorios que llevan a la ansiedad. La gente con poco GABA tiende a sufrir de trastornos de la ansiedad, inclusive su ausencia en algunas partes del cerebro, puede llevar a producir epilepsia (Goddard, 1993).

Otro sistema de neurotransmisión importante en la consideración de estos trastornos es el dopaminérgico. Este último es uno de los más importantes en el sistema nervioso central, ya que está involucrado en los procesos de la cognición, la conducta y las emociones (Cía et. al, 2002).

En lo que respecta a la transmisión de los trastornos de ansiedad, existen investigaciones que han encontrado , considerando los factores hereditarios, evidencias de una transmisión vertical de generación en generación (Pauls DL, Bucher KD, Crowe RR1980), como así también una marcada concordancia en gemelos monocigóticos respecto a gemelos dicigóticos. La experiencia clínica, por su parte, muestra una frecuencia elevada de TA, respecto de la población

general, en los familiares de primer grado de los pacientes con TP (Torgensen, 1983).

Un fenómeno común en los trastornos de ansiedad es su elevada comorbilidad. Este concepto hace referencia tanto a la concurrencia de síntomas semejantes en diferentes trastornos, como a la coincidencia en una misma persona de más de un trastorno (Arcega, 2001).

Por un lado, los distintos trastornos de ansiedad comparten entre ellos una gran variedad de síntomas, siendo que además el hecho de padecer un trastorno de ansiedad aumenta la probabilidad de padecer además, otro tipo de trastorno psicopatológico, particularmente dentro de la categoría de los trastornos de ansiedad y/o del estado de ánimo (Silva, 2005).

Los debates entre los que abogan en torno a la heredabilidad, a los que ubican la génesis del trastorno en la crianza o aquellos que ponen énfasis en la interacción de ambos factores, se encuentran aún en plena discusión constituyendo una temática que genera controversia en el ámbito científico.

Epidemiología y Prevalencia de los Trastornos de Ansiedad

Numerosos estudios han demostrado que la existencia de múltiples quejas somáticas, que no responden a ningún síndrome reconocible, refiere a un trastorno persistente o crónico de ansiedad. (Cía et. al, 2002).

A partir de una investigación estadística, realizada sobre la base de datos obtenidos del Epidemiologic Catchment Area Program (ECA) en Estados Unidos se observó que mientras un individuo sin patología mental utiliza el servicio de atención médica primaria entre tres o cuatro veces por año, las personas que sufren de Trastorno de Pánico triplican esa cifra, obteniendo por ello la denominación de usuarios frecuentes.

Durante una reunión de la comisión de salud mental del Instituto Nacional de Salud de EE.UU se decidió iniciar un programa que midiera la prevalencia de los trastornos mentales en la población (ECA). Estos estudios permitieron medir la alta prevalencia de los trastornos en el área de salud mental.

Las principales conclusiones surgidas de este programa fueron:

- a) los trastornos de ansiedad son los de mayor prevalencia. Dentro de estos, los trastornos fóbicos son los más numerosos en cuanto a presentación. Seguidos por el trastorno obsesivo – compulsivo y el trastorno de pánico.
- b) Los trastornos de ansiedad son dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres.
- c) La prevalencia de estos trastornos cae fuertemente después de los 45 años.

d) Comparando distintos niveles socio – económicos y raciales no se observaron diferencias significativas.

La prevalencia vital de los trastornos de ansiedad, en general, según la ECA, oscila entre el 5 y el 25% de la población (Regier y col, 1990).

En 1994, un estudio coordinado por Kessler mostró un incremento de la prevalencia de los trastornos psiquiátricos en Estados Unidos respecto a lo informado por los estudios previos de la ECA. Un 24,9 % de la población reunió criterios de haber padecido algún trastorno de ansiedad en el transcurso de su vida, siendo incluso más prevalentes que los trastornos afectivos. Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, por ejemplo, tienden a experimentar un empeoramiento social y físico, en mayor grado que los pacientes con trastornos médicos más comunes, como diabetes o enfermedades coronarias, aunque no se cuentan con datos oficiales, sino que se trata de informes parciales obtenidos de centros especializados.

Por otro lado, existe una notable diferencia entre la proporción de hombres y mujeres afectados por este problema, y aunque depende del trastorno concreto de ansiedad al que nos refiramos, en general, en las mujeres este tipo de trastornos son mucho más prevalentes (Regier y col, et.al, 1990). Se han sugerido razones de tipo biológico y cultural para explicar estas diferencias de género. En este sentido, biológicamente, y dado que la ansiedad es una reacción defensiva innata del organismo, las respuestas de ansiedad favorecen la supervivencia de la mujer

desde el punto de vista evolutivo, ya que está menos dotada físicamente para protegerse de los peligros naturales y además requiere una mayor protección durante el embarazo y crianza (Berk, 1991).

Por otro lado, en relación con los factores culturales, se da una educación diferencial, según el sexo, que favorece las respuestas de miedo en las niñas ante estímulos ambiguos o desconocidos, considerándose esas respuestas como propias de su sexo (Berk et. al, 1991).

En concordancia con lo expresado anteriormente, diferentes investigaciones epidemiológicas han establecido claramente que en el sexo femenino existe un mayor riesgo de padecer fobias y temores en general, que en el masculino (Bourdon y col. 1988).

En la población infanto-juvenil, los temores forman parte del desarrollo normal en los niños y adolescentes, sin embargo los temores persistentes que interfieren con el funcionamiento cotidiano dan origen a un distrés significativo y puede generar patologías como las fobias u otros trastornos de ansiedad (Albano y col, 1998).

En términos de prevalencia poblacional durante éste período, las niñas predominan sobre los varones respecto a las fobias específicas y el trastorno de ansiedad de separación, así como en el TAG. Por otra parte, existen menores diferencias de género respecto al TOC, calculando que el TOC infantil es más frecuente en varones y aparece en edades más precoces siendo que los

resultados de la fobia o trastorno de ansiedad social son variables (Albano y col. et. al, 1996).

Estos patrones se encuentran en paralelo con los hallazgos de los trastornos de ansiedad en el adulto, en el cual las mujeres superan a los hombres, con la excepción del trastorno de ansiedad social y posiblemente el TOC. Los factores que parecen contribuir a la ansiedad en la infancia y adolescencia incluyen una inhibición temperamental de base genética y biológica, registrado como antecedente en los individuos con T.A. (Serfaty, 2001)

Las experiencias adversas infantiles, a temprana edad, sobre todo las sensaciones de pérdida de control y ciertos estilos parentales perturbadores o ansiógenos, contribuyen también a la aparición de T.A. Los temores transitorios ante diversas situaciones u objetos a lo largo de la infancia y adolescencia, son parte del desarrollo normal. Sin embargo, este desarrollo normal puede ser perturbado por patrones de refuerzo provenientes de los otros significativos (Serfaty et al, 2001).

Según Serfaty, en la medida en que existan refuerzos reiterados y persistentes del entorno procedente de padres, familiares, amigos o de los medios de comunicación masiva, determinados temores tienden a persistir de manera patológica, aún después de que su valor para la supervivencia sea innecesario.



Comorbilidad Ansiedad - Depresión

La comorbilidad entre la ansiedad y la depresión, es tan elevada que en los últimos años se ha venido hipotetizando sobre la existencia o no de un síndrome mixto, con entidad propia, de ansiedad - depresión. Con relativa frecuencia, sujetos diagnosticados de trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo-compulsivo, cumplen también criterios para ser diagnosticados de un trastorno depresivo; siendo verdaderamente difícil, en ocasiones, establecer cual de ellos –ansiedad o depresión- constituye el fenómeno primario (Arcega, 2001).

Diversas investigaciones que interrelacionan la ansiedad y la depresión, sugieren que ciertos desequilibrios en el metabolismo de la serotonina contribuían a generar ambas patologías. Tanto los TA como los cuadros depresivos, tienen un componente genético o una tendencia hereditaria en su origen. Si un familiar tiene trastorno de ansiedad , el riesgo de padecer el trastorno aumenta hasta cuatro veces (Agudelo y Spielberg, 2007).

La ansiedad y la depresión pueden existir separadamente, en comorbilidad, o una de ellas complicar a la otra patología. La ansiedad en general, predispone a la depresión, pero puede existir sola durante muchos años antes que el paciente busque tratamiento para la depresión (Barlow, 2000).

Según el DSM IV, el T.A se presenta en épocas tempranas de la vida, raramente después de los 45 años; la depresión en cambio tiene un rango más amplio, puede comenzar en la adolescencia y extenderse a lo largo de la vida.

Según una investigación hecha por la ENC (encuesta nacional de comorbilidad) en el año 1994, los pacientes con depresión y ansiedad comórbidas tienden a mostrar impedimentos psicológicos y sociales más graves y experimentan más quejas somáticas y ansiedad que aquellos sin comorbilidad. Se ha demostrado, incluso que la incidencia de suicidios en los pacientes con trastornos de pánico es de un 7 %, con depresión de un 7,9 %, y casi se triplica al 19,5 % cuando éstas condiciones coexisten (Johnson y col.1990).

Estudios neurobiológicos han demostrado que diferentes sistemas de neurotransmisión y neuromodulación se encuentran alterados en los cuadros ansiosos y depresivos del ser humano y en los modelos animales. Ultimamente, se ha comprobado la interacción recíproca de éstos sistemas específicos, como el noradrenérgico, el serotoninérgico y el gabaérgico, lo cual se vincula a los mecanismos de acción de la mayoría de los agentes farmacológicos eficaces en esta patología. También existen evidencias recientes de que la depresión mayor y el trastorno de ansiedad generalizada comparten el mismo locus de vulnerabilidad genética (Gorman, 1996).

A pesar de los caracteres diferenciales que presentan muchos cuadros clínicos del espectro depresivo – ansioso, existe una yuxtaposición sustancial en su farmacoterapia, en particular a partir del advenimiento de los agentes selectivos serotoninérgicos (Gorman et al, 1996).

TRASTORNO POR PÁNICO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El trastorno de pánico se caracteriza por aparición brusca e inesperada de síntomas somáticos de ansiedad, como palpitaciones, falta de aire, mareo, sudoración. Se acompaña de síntomas cognitivos: miedo a morir, sensación de irrealidad, miedo a perder el control o enloquecer. Los síntomas sobrevienen en forma de crisis de rápido comienzo, con un pico de intensidad dentro de los 10 minutos, seguido de un período de acentuación y desaparición de los mismos, dentro de los 20 a 30 minutos aproximadamente (Flichman, 2001)

El paciente presenta preocupaciones persistentes por la posibilidad de padecer nuevas crisis (ansiedad anticipatoria), y por sus posibles implicaciones, lo que habitualmente condiciona un cambio comportamental significativo relacionado con estas crisis (Flichman et. al, 2001).

Según los lineamientos del DSM IV, los síntomas que aparecen en la crisis de pánico son:

Palpitaciones o taquicardia

Mareos

Sudoración

Temblores o sacudidas

Sensación de ahogo

Desrealización o despersonalización

Miedo a descontrolarse o volverse loco

Miedo a morir

Con la repetición de los ataques, el paciente desarrolla un nivel de ansiedad anticipatoria generado por el miedo a sufrir otra crisis. En un porcentaje alto de casos surge una conducta de evitación fóbica al rehuir el sujeto aquellas situaciones en las que le resultaría difícil encontrar una salida si apareciese un nuevo ataque (ambientes muy concurridos, transportes públicos, atascos de circulación, alejarse de casa, etc.). Se establece así la agorafobia, que limita considerablemente la actividad social y laboral del sujeto, y contribuye a aumentar el sufrimiento personal (Ayuso, 1988).

En cuanto a la presencia de agorafobia junto al trastorno de pánico, Barlow asevera que la misma está presente en un 95 % de los T.P diagnosticados, siendo que la experiencia clínica demuestra que la agorafobia sin antecedentes de crisis ni trastorno de pánico es bastante infrecuente, no alcanzando el 1 % de los casos. Entre un ataque y otro siempre existe este pavor y ansiedad de que van a regresar. El tratar de escapar a estas sensaciones de pánico puede ser agotador.

Cuando llega un ataque de pánico, lo más probable es que la persona sufra palpitaciones y se sienta sudoroso, débil o mareado. Puede sentir cosquilleo en las manos o sentir las entumecidas y posiblemente se sienta sofocado o con escalofríos. Puede experimentar dolor en el pecho o sensaciones de ahogo, de irrealidad o tener miedo de que suceda una calamidad o de perder el control. La persona puede, en realidad, creer que está sufriendo un ataque al corazón o de apoplejía, que está perdiendo la razón o que está al borde de muerte. Mientras casi todos los ataques duran aproximadamente dos minutos, en ocasiones pueden durar hasta 10 minutos. En casos raros pueden durar una hora o más. (Barlow, 1988).

Remitiéndonos al Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales, podemos observar que el trastorno de pánico es una categoría diagnóstica relativamente reciente. La descripción fenomenológica surgió a partir de observaciones clínicas del psiquiatra norteamericano Donald Klein (1964). Unos años después, en 1972, fue reconocido como entidad en EE.UU, por los criterios diagnósticos de Feighner. Este fue el antecedente para su inclusión formal en el D.S.M III, dispuesto por la APA en 1980 donde actualmente se mantiene vigente.

Si nos remitimos a dicho Manual en su cuarta revisión (DSM IV) para diagnosticar éste trastorno es necesaria la presencia de ataques de pánico recurrentes e inesperados y que al menos una de estas crisis, haya sido seguida durante un mes o más de uno de los siguientes síntomas:

- Inquietud persistente ante la posibilidad de tener más crisis
- Preocupación por las consecuencias o implicaciones de la crisis
- Cambio significativo del comportamiento relacionado con las crisis.

Los enfermos con trastornos por ataques de pánico presentan un mayor riesgo para las enfermedades somáticas, en particular para la úlcera gastroduodenal y la hipertensión arterial. Se ha calculado que el riesgo de morbilidad y de muertes prematuras es 3 veces mayor que en la población general, y es también mayor el riesgo de suicidio. Con frecuencia abusan del alcohol y de los medicamentos sedantes, que, al ser insuficiente su efecto ansiolítico para el control de las crisis, conducen a un incremento de la dosis y a la instauración de una conducta de dependencia. En esta situación, el diagnóstico de trastorno de pánico es difícil de establecer, ya que se encuentra enmascarado (Ayuso, 1994).

Las vidas de algunas personas han llegado a hacerse muy restringidas porque evitan actividades diarias normales como ir al mercado, manejar un vehículo o en algunos casos hasta salir de su casa. O bien, pueden llegar a confrontar una situación que les causa miedo siempre y cuando vayan acompañadas de su cónyuge o de otra persona que les merezca confianza (Diez 1996)

Como resultado de esta patología, la vida de las personas llega a ser tan restringida, como sucede en casi una tercera parte de las personas que padecen

de trastornos de pánico, que fácilmente se transforma en agorafobia. Una característica esencial de la agorafobia es la aparición de una intensa ansiedad cuando el individuo se encuentra en un lugar o situación de la que le resulta complicado o embarazoso escapar y encontrar ayuda como puede ser transporte público, grandes almacenes, autopistas ascensores y espacios abiertos entre otros (Ciuca , 2004).

Como vemos, un paciente con éstas características está tan restringido en su vida diaria que culmina en un auto – encierro absolutamente incapacitante para la vida en sociedad.

PREVALENCIA

El trastorno por pánico es un problema universal, es decir que se encuentra presente en todas las culturas, razas y niveles socioeconómicos. Por su parte, diferentes estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de por vida del trastorno de pánico en la población general oscila entre el 2 y el 5 % (Cia et. al, 2002).

Puede presentarse a cualquier edad, en los niños o en los ancianos, pero casi siempre comienza en los adultos jóvenes. No todos los que sufren ataques de pánico terminan teniendo trastornos de pánico; por ejemplo, muchas personas sufren un ataque y nunca vuelven a tener otro. Sin embargo, para quienes



padecen de trastornos de pánico es importante obtener tratamiento adecuado. Un trastorno así, si no se atiende, puede resultar en invalidez (Koopman, 1992).

La edad de inicio de estas crisis es generalmente entre los 25 y 30 años, con una prevalencia de cuatro mujeres a tres hombres. Se estima que uno de cada diez individuos ha tenido una crisis de pánico aislada y que uno de cada treinta padece este trastorno con curso crónico y fluctuante (Koopman et.al, 1992).

El trastorno de pánico frecuentemente va acompañado de otros problemas tales como depresión, alcoholismo y abuso de sustancias. Es por eso que muchas veces su diagnóstico se torna dificultoso porque aparece enmascarado bajo otro tipo de problemáticas.

ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO

Existen evidencias de que este trastorno tiene una incidencia familiar en la que influyen tanto factores genéticos como de aprendizaje. Manifestaciones precoces, como el trastorno de ansiedad de separación, se registra como un antecedente frecuente en personas que en la adultez presentan TP (Celnikier, 2002).

Actualmente se cree que es una enfermedad en cuya etiología existen múltiples factores determinantes, ligados a la herencia y a circuitos neurobiológicos disfuncionales. En los últimos tiempos se han ido develando los

neurocircuitos involucrados en la etiología y desarrollo del trastorno. (Leckman, 2004)

Antes de la aparición de la primera crisis de pánico se infiere que hubo una serie de factores y eventos estresantes que fueron estimulando crónicamente el sistema nervioso simpático creando cierta vulnerabilidad para que se gatille el ataque (aun cuando entre esos eventos y la crisis medie un tiempo). Los ataques de pánico no aparecen necesariamente desencadenados por algún factor objetivo sino que, después de las primeras crisis se vuelven espontáneos, autónomos. La hipótesis es que el sistema de alarma, o sea el sistema nervioso vegetativo, está hipersensible y produce descargas de noradrenalina y de adrenalina que desencadenarían la crisis o la alarma. Dentro de este sistema, el encargado de la respuesta de alarma es el sistema nervioso simpático. En el caso de una crisis de pánico, la respuesta de alarma puede gatillarse de forma espontánea, como *falsa alarma*, y la respuesta es semejante a la de la amenaza verdadera (Klein, D. F, 1989).

Con respecto a la transmisión de estos trastornos, la experiencia clínica muestra una frecuencia elevada de TA, respecto de la población general, en los familiares de primer grado de los pacientes con TP. Dentro de los factores psiconeurobiológicos, se encuentra el aumento o disminución de la neurotransmisión serotoninérgica, cambios metabólicos por la infusión de lactato de sodio, la hipótesis de la falsa alarma por sofocación o por hipersensibilidad de los receptores al CO₂ del tronco cerebral, la disfunción del receptor GABA-benzodiazepina, la generación de ansiedad patológica por desregulación del

sistema de inhibición conductual, alteración de la función moduladora serotoninérgica sobre la adrenalina y la generación de crisis de pánico por la estimulación de la sustancia gris periacuedotal (Trucco, 2002)

Sin embargo, se concluye que ninguna hipótesis o circuito puede dar cuenta por sí mismo de la complejidad existente a la hora de explicar el T.P.

La atención del paciente que padece trastornos de pánico tiene como finalidad reducir la frecuencia y la gravedad de las crisis para mejorar el funcionamiento diario.

Según el Doctor Alfredo Cía y colaboradores, teniendo en cuenta ésta situación, el tratamiento tiene cinco objetivos básicos:

- 1) Controlar los aspectos biológicos del trastorno
- 2) La psicoeducación del paciente, explicando al paciente y a su familia el modo en que ha sido desarrollado el trastorno, la frecuencia del mismo y la existencia de un tratamiento específico para su recuperación.
- 3) La extinción de la conducta fóbica – evitativa
- 4) El tratamiento de las patologías en comorbilidad, y los problemas psicosociales asociados.
- 5) El monitoreo, a largo plazo, para prevenir recaídas.

Entre los psicofármacos que resultaron eficaces para el tratamiento de las crisis se encuentran las siguientes moléculas:

- Benzodiacepinas de alta potencia (BZPs)

- Antidepresivos tricíclicos (ATD tricíclicos)
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)
- Inhibidores Selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs).

Los objetivos de la farmacoterapia, en función de lo expuesto anteriormente consiste básicamente en:

- 1) Bloquear la crisis de pánico
- 2) Tratar las patologías en comorbilidad
- 3) Alcanzar la remisión y tratar los síntomas residuales
- 4) Facilitar las terapias asociadas

La psicoterapia para estos trastornos es imprescindible, en tanto que la psicofarmacología tiene una indicación frecuente como tratamiento complementario.

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La *preocupación excesiva o expectación aprensiva* es el síntoma central del TAG, que por lo general se acompaña de sensación de tensión interna y dificultad



para relajarse siendo de carácter persistente, insidioso y generalizado (Valverde, 2006).

La ansiedad, la preocupación, y los síntomas físicos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral, o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: drogas, fármacos) o a una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo (Duvosky, 1990)

El curso de la enfermedad es crónico y recurrente, en algunos casos con una evolución de una o varias décadas. Las fluctuaciones aparecen en términos de exacerbaciones y remisiones periódicas. Además, al individuo le resulta difícil controlar este estado de constante preocupación (Noyes, 1987).

Basándonos en el D.S.M IV, la ansiedad y preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (alguno de los cuales han persistido más de 6 meses). **Nota:** en los niños solo se requiere uno de estos síntomas:

Inquietud o impaciencia

Fatigabilidad fácil

Dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco

Irritabilidad

Tensión muscular

Alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sensación al despertarse de sueño no reparador).

La necesidad de control, de que *todo* esté bajo su control, que no haya una situación imprevista sin una solución adecuada, es imperativa. El individuo se adelanta a situaciones virtuales, probables, futuras, construye simultáneamente y en paralelo hipótesis y soluciones "en caso de" (indefectiblemente las connotaciones son negativas). La posibilidad de que algo malo o catastrófico ocurra está sobrevalorada. Las consecuencias imaginadas son desproporcionadas o el margen para la posibilidad objetiva, real, es improbable o relativamente bajo.

Es justamente esta característica la que hace de estos individuos empleados destacados, que no pueden retirarse del trabajo sin antes poner todo en orden, arreglar las cosas para el otro día, recordar a los compañeros sus tareas, adelantarse por si alguno se olvida de algo o no lo hace bien. Son personas que acumulan responsabilidades sin poder delegarlas, que necesitan tener todo ordenado, clasificado y controlado, que sienten culpa por salir de vacaciones y piensan cuando las toman si los otros se arreglaran, que llaman por teléfono para verificar si todo esta bien, si necesitan algo, etcétera (Ciuca, 2006)

En ocasiones podemos encontrar en sus bolsillos papelitos donde anotan las tareas que deben realizar en el día. A medida que van pasando las horas, los ítems se van tachando y otros se van agregando. La gran cantidad de tareas y preocupaciones pendientes dificulta la posibilidad de concentrarse en una actividad por vez y terminarla. Se dispersan y esto aumenta el distrés.

Paradójicamente pueden, sin embargo, concentrarse en un objetivo a tal extremo que el mundo externo desaparece mientras lo realizan.

Otra característica de este tipo de trastorno es la necesidad de que todo sea claro. La ambigüedad resulta insoportable y es interpretada de manera hostil o catastrófica. Gestos y palabras que para el común pasan desapercibidos son objeto de interpretaciones cargadas de una intencionalidad siempre negativa (Ciuca et. al, 2006).

Probablemente la imposibilidad de parar la cadena asociativa, el pensar, la imposibilidad de cerrar el circuito neuronal y dejarlo en *stand by* sea lo definitorio y desgastante de este trastorno. Las personas que padecen de TAG no parecen poder deshacerse de sus inquietudes aún cuando generalmente comprenden que su ansiedad es más intensa de lo que la situación justifica (Barlow, 1988).

A diferencia de muchos otros trastornos de ansiedad, las personas con TAG no necesariamente evitan ciertas situaciones como resultado de su trastorno. Sin embargo, si éste es severo, el TAG puede ser muy debilitante, resultando en dificultad para llevar a cabo hasta las actividades diarias más simples. El componente conductual involucrado es, a diferencia de los otros trastornos de ansiedad en donde la característica es evitar el estímulo aversivo, la incapacidad del control de la ansiedad (más cognitivo que comportamental), mientras que el componente fisiológico involucra el aumento de la vigilancia o estado de hiperalerta (estar en todo), la dificultad para descansar, tensiones motoras,

inquietud, contracturas, migrañas, palpitaciones, irritabilidad (Fichman y Brarda, 2001)

En la gran mayoría de los casos se detecta una hiperactividad del sistema nervioso autónomo o vegetativo que regula la actividad visceral. Los pacientes se quejan con frecuencia de cefalea, descrita como una banda apretada que rodea la cabeza asociada a sensación de mareo. Otras veces es una sensación de inestabilidad o la manifestación de que no es posible sujetar la cabeza. Son quejas comunes también la visión borrosa a consecuencia de la dilatación pupilar, la disminución de la salivación y la excesiva sudoración, especialmente en manos, pies, axilas y cara. Otros síntomas frecuentes son los relacionados con la hiperactividad vegetativa del aparato digestivo (sensación de peso en el estómago, náuseas, retortijones abdominales), cardiovascular (palpitaciones) y urinaria (mayor frecuencia en las micciones). Constituyen también molestias típicas los hormigueos en los miembros, los dolores musculares erráticos, la pesadez en piernas o brazos, la fatigabilidad precoz, la palidez facial, el insomnio de conciliación, la irritabilidad y un vago sentimiento de zozobra, impaciencia, preocupación y aprensión (Cía, 2002).

PREVALENCIA

Los individuos con trastorno de ansiedad generalizada representan el 50 % de todos los casos diagnosticados con trastornos de ansiedad teniendo, por otra

parte, una prevalencia del 5 % en la población general y un 65 % corresponde a pacientes mujeres (Wittchen, H.U. y col, 1994).

El TAG se presenta gradualmente y afecta con mayor frecuencia a personas en su adolescencia pero también puede comenzar en la edad adulta. Es más común en las mujeres que en los hombres y con frecuencia ocurre en los familiares de las personas afectadas. Se diagnostica cuando alguien pasa cuando menos 6 meses preocupándose excesivamente por varios problemas diarios (APA, 1994).

ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO

Poco se sabe acerca de las causas que hacen posible un TAG. La susceptibilidad, a partir de los rasgos de personalidad, en confluencia con eventos ambientales desencadenantes, parecen ser factores asociados a la aparición de la enfermedad (Yonkers, K.A y col, 1996). De hecho, los rasgos evitativos o dependientes de la personalidad, se encuentran presentes en la mayoría de los casos (Noyes, 1987).

En lo que hace a la genética, existen evidencias de la relación directa que se establece entre el número de personas que padecen TAG y la frecuencia de esta enfermedad como antecedente familiar.

Barlow y col. (1988), describieron cierto número de características de sus pacientes con TAG que, según ellos, los predisponen a desarrollar la enfermedad, así como otros trastornos de ansiedad.

Una de esas características comprende el prejuicio cognitivo de ver el mundo como un lugar peligroso, reforzado, a su vez por experiencias pasadas. Otros investigadores (Nisita y col. 1990) han confirmado que una historia de experiencias vitales negativas puede predecir el desarrollo posterior de un TAG. Estas experiencias provocan en el sujeto un estado de hiperalerta difuso e hipersensibilidad, lo cual lo sitúa en un espacio diferente al de las personas no ansiosas.

Por qué las personas sufren de este trastorno es un tema aún de controversia. Diferentes autores consideran que los factores cognitivos son el mecanismo nuclear que actúa para mantener la enfermedad.

Según Barlow (1988), existe un número de prejuicios cognitivos que pueden gatillar el proceso de preocupación, como por ejemplo, la tendencia del paciente a sobreestimar la probabilidad de que ocurran sucesos negativos y tengan consecuencias catastróficas, así como subestimar su propia habilidad para afrontarlos.

Como éste trastorno evoluciona crónicamente, el objetivo del tratamiento se basa en la reducción de síntomas a un nivel tal que no interfieran en su vida cotidiana, aunque no es posible su eliminación completa (Brarda, 2001).

En los pacientes con TAG se han detectado posibles anomalías, tanto en las vías como en los mecanismos reguladores de diversos sistemas neurobiológicos importantes. Ellos son:

- Sistema noradrenérgico
- Sistema serotoninérgico
- Sistema Gabaérgico

La neurobiología del TAG involucra anomalías en una variedad de factores neuroquímicos, neuroendócrinos y neurofisiológicos. El complejo receptor Gaba/Bz juega un papel importante en la mediación de este trastorno. Asimismo, se ha reportado mayor disminución de la sensibilidad de los receptores centrales respecto a las BZDS (Shader y Greenblatt, 1993).

Según Alfredo Cía (2002) el abordaje farmacológico del TAG contempla:

- Benzodiazepinas de alta potencia
- Ansiolíticos no benzodiazepínicos
- Antidepresivos de acción dual
- Antidepresivos de segunda generación
- Los ISRS de carácter sedativo

Si bien no es posible radicarla del todo, el tratamiento con medicamentos más la ayuda terapéutica permite aliviar los síntomas del TAG.

FOBIA SOCIAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

También llamada trastorno de ansiedad social. Es una patología crónica, de inicio insidioso, generalmente durante la adolescencia. Su presencia es fuente de un importante deterioro de la calidad de vida (Liebowitz, 1985).

La característica principal consiste en un temor a ser juzgado o criticado por otras personas en situaciones sociales lo que conduce a una evitación o un temor pronunciado y persistente de las mismas. Es decir, la persona experimenta un temor acusado y persistente por una o más situaciones sociales o actuaciones en público en las que el sujeto se ve expuesto a personas que no pertenecen al ámbito familiar o a la posible evaluación por parte de los demás. Puede ser una patología crónica e incapacitante. Cuando quedan expuestos a la situación temida frecuentemente experimentan síntomas somáticos de ansiedad, de los cuales los más típicos son el rubor, la transpiración excesiva en rostro y manos y temblor. Algunos pacientes no presentan síntomas somáticos, pero experimentan mucho temor, timidez y aprensión (Plá, 2001).

El trastorno de Ansiedad social ha sido reconocido como una condición diagnóstica que normalmente se asocia con un gran desajuste laboral, educacional, social y familiar. Es una condición que produce un gran distrés y se observa en forma comórbida con depresión mayor, alcohol, y otros trastornos por abuso de sustancias. Se ha comprobado que las personas afectadas tienen predisposición a desarrollar otras patologías (Schneider, 1992).

Lo que diferencia la ansiedad normal que cada uno experimenta ante un estímulo como por ejemplo hablar en público o ir a una entrevista laboral, de la ansiedad patológica propia del TAS es lo *invalidante*. La calidad de vida en su totalidad se ve alterada. Esta persona no puede afrontar la situación o si permanece en ella casi inevitablemente presenta los síntomas descritos o llega a una crisis de pánico. También, para que se considere trastorno tiene que interferir en la actividad social, laboral y familiar de manera notoria. Las conductas evitativas tornan invalidante la vida del individuo restringiendo cada vez más los espacios y actividades de desempeño, tal como hemos visto que pasa en el Ataque de Pánico. La evitación fóbica, el estado de hiperalerta permanente y la atención selectiva para detectar situaciones u objetos temidos tienen distintas consecuencias: el individuo no puede concentrarse en otras actividades, presenta bajo rendimiento académico y hasta puede llegar a abandonar los estudios, el desarrollo profesional, interpersonal y social es pobre y limitado, hay una notoria dependencia afectiva como conducta de reaseguro, dependencia financiera y la posibilidad de formar una pareja se ve disminuida (Ciuca, 2004).

PREVALENCIA

El TAS se inicia frecuentemente en la infancia o principios de la adolescencia cuando la necesidad de entablar relaciones sociales y con el otro sexo se vuelve imperativa, a veces con el antecedente infantil de timidez o inhibición social. Su

incidencia, en estudios llevados a cabo en EE.UU, es algo mayor en las mujeres que en los hombres con una prevalencia del 2,4 % en la población general, según datos presentados por Seller en un estudio de Captación Epidemiológica realizado en EE.UU en el año 1992. Posteriores investigaciones, sin embargo, mostraron una prevalencia del 13,3%. El estudio epidemiológico ECA (1994) efectuado en Estados Unidos en más de 8.000 personas informó que la tasa de prevalencia del TAS en un período de 12 meses, era del 7.9 % (6.6 para hombres y 9.1 % para mujeres). La tasa de prevalencia de por vida fue del 13.3 % (11.1 para hombres y 15.5 para mujeres), lo que ubicó al TAS como el tercer trastorno mental más frecuente, después de la depresión mayor y el alcoholismo (Cía, 2002).

ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO

El individuo que sufre de fobia social a menudo proviene de una familia en la que la madre padece también fobias y es incapaz de imponer normas de conducta aceptables; corrige a través de regaños continuos. Los padres de este grupo son menos cariñosos, más críticos y más sobreprotectores que otros (Weissman, 1990).

La causa de las fobias es multifactorial debido a las interacciones entre elementos biológicos, genéticos y ambientales. Diversos estudios revelan que

ciertos niños están constitucionalmente predispuestos a las fobias porque han nacido con un temperamento específico conocido como de inhibición conductual a lo desconocido. El estrés ambiental crónico (como la muerte o separación de un progenitor, la humillación por parte del hermano mayor, la violencia intrafamiliar) actúa sobre esta disposición y produce una fobia (Hirshfeld, 1992).

La hipótesis neurobioquímica de la fobia social se basa en el éxito del tratamiento farmacológico (antagonistas beta-adrenérgicos y antidepresivos). Los pacientes con fobia a hablar en público tienden a liberar más norepinefrina y epinefrina (a nivel central y periférico) que una persona no fóbica, o pueden ser más sensibles a los niveles normales de estimulación adrenérgica. La eficacia de los inhibidores de la monoaminooxidasa (Imao) ha llevado a formular la hipótesis de que la actividad dopaminérgica está relacionada con la patogenia del trastorno (Tihonen, 1997) .

Los hallazgos más recientes en el campo de la neurobiología, se relacionan con los receptores dopaminérgicos D2, donde se han encontrado una disminución a los receptores anteriormente citados. Esta enfermedad se ha comenzado a estudiar muy recientemente desde un enfoque neurobiológico con técnicas de neuroimagen permitiendo una mejor aproximación a la intimidad bioquímica de ésta patología. Estudiando con SPECT la ligazón de sustancias afines al receptor dopaminérgico 2, se ha podido evidenciar la disminución de estos receptores en monos con conductas de subordinación dentro de sus grupos de convivencia. Estos estudios han sido aplicados en enfermos con Ansiedad social arrojando resultados en igual sentido. Esto explicaría la respuesta favorable de estos

pacientes a aquellos antidepresivos con acción predominante dopaminérgica y la frecuente observación de síntomas de Ansiedad Social en enfermos de Parkinson. Muchos pacientes no requieren medicación sólo aquellos con fobia social incapacitante (Schneider, 2000).

Según el doctor Flichman, integrante de la Asociación Argentina de Trastornos de Ansiedad, el objetivo de la farmacoterapia es:

- Aliviar las cogniciones y afectos de temor interpersonal
- Reducir la ansiedad anticipatoria
- Disminuir y luego suprimir las conductas evitativas
- Reducir los síntomas autonómicos y fisiológicos desencadenados por las situaciones de ansiedad, para lograr una mejora en la calidad de vida de la persona.

El tratamiento más efectivo, según Flichman, es el farmacológico combinado con psicoterapia. Son de elección los antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa por su acción dopaminérgica, ya que la dopamina ejerce un papel destacado en las condiciones de extraversión, confianza e intereses sociales de la persona. El citalopram, un inhibidor selectivo de recaptación de serotonina ha mostrado también utilidad, al igual que la paroxetina.

La psicoterapia aconsejable es aquella tendiente a lograr un reentrenamiento cognitivo que modifique la distorsionada percepción que de sí tiene el paciente, habitualmente inseguro y con baja autoestima.

TRASTORNO OBSESIVO – COMPULSIVO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM - IV) menciona como síntomas primarios del TOC, la presencia de obsesiones o compulsiones que producen un sufrimiento significativo, interfiriendo en las relaciones laborales, sociales y personales del individuo debiendo, en algún momento de su enfermedad, reconocer que sus síntomas son excesivos o irracionales.

En algunos casos el cuadro clínico está dominado solamente por las ideas obsesivas. Las obsesiones son pensamientos o imágenes (representaciones) intrusivas, es decir, incorporadas en el campo de conciencia del individuo, sin ser buscadas ni controladas por él. Son siempre desagradables y contrarias a los deseos y valores del paciente que entabla una ineficaz lucha ansiosa por desprenderse de tales fenómenos ideativos que considera irracionales y absurdos. El enfermo concibe sus obsesiones como producto de su propia mente, a diferencia del psicótico que experimenta vivencias de imposición de pensamientos como generadas por influencias externas y ajenas a él. El enfermo con ideas

obsesivas es, por tanto, un paciente no alienado que sufre el agobio de pensar en aquello en que no quiere pensar (Ruiloba Vallejo, 1995).

La duda, por su parte, es la queja más común y constituye un síntoma nuclear, resultando incapacitante para su vida. Los obsesivos se encuentran preocupados continuamente acerca de la posibilidad de que algo malo ocurra, aunque ésta sea muy remota (Zohar, Insel y col, 1991).

Las compulsiones se definen como conductas repetitivas o actos mentales cuya realización tiene el propósito de aliviar un estado de ansiedad generado por la presencia de una idea obsesiva. Así es como la obsesión lleva al paciente al lavado compulsivo de sus manos o la obsesión de duda al chequeo o verificación de la realización de un acto simple de limpieza, orden o seguridad (cierre de puertas de calle , de heladera). Estos actos, repetitivos y estereotipados, son denominados rituales compulsivos. La evolución más frecuente de ésta enfermedad es la episódica, es decir, épocas de alivio alternando con otras de exacerbación. Un pequeño grupo evoluciona en forma maligna hacia la invalidez (esclerosis obsesiva) y otro reducido porcentaje hacia la remisión espontánea (Vallejo Ruiloba et. al., 1995).

PREVALENCIA

Según Rachman y Hodgson (1980) la edad habitual de comienzo es la adolescencia tardía o la adultez temprana. La mayoría de los enfermos recuerdan las primeras molestias durante la adolescencia.



Anteriormente se consideraba el TOC una afección muy rara (0,05% de la población) pero estudios hechos con posterioridad revelaron una prevalencia del 1,5 % a los seis meses y 2 – 3 % de por vida. Esto significa que en Estados Unidos entre 5 y 7 millones de personas sufren esta afección (Regier, 1993).

En el D.S.M. IV (1994) se estima que la prevalencia promedio del TOC de por vida en la población general es del 2,5 % y en un año oscila del 1,5 al 2,1 %.

El TOC afecta a hombres y a mujeres aproximadamente en igual número y aflige a más o menos 1 de cada 50 personas. Puede aparecer en la niñez, en la adolescencia o en la edad madura pero como promedio se detecta en los jóvenes o en los adultos jóvenes. Un tercio de los adultos con TOC experimentaron sus primeros síntomas en la niñez. Más de la mitad de los pacientes inician la sintomatología antes de los 25 años. En menos del 5 % la afección comienza después de los 40 años (Ruiloba Vallejo, et. al, 1995).

El curso que sigue la enfermedad es variable; los síntomas pueden ir y venir, mitigarse por un tiempo o empeorar progresivamente.

ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO

Con respecto a la etiología, en casos excepcionales se identifica una lesión cerebral, como encefalitis o lesión craneana. Las últimas investigaciones indican que existiría una alteración de los sistemas serotoninérgicos cerebrales, por lo tanto tendrían eficacia terapéutica los ISRS (Insel, T., 1990).

Numerosos estudios apoyan la hipótesis de que el sistema serotoninérgico no es el único comprometido en la fisiopatología del TOC., donde se ha revelado una menor selectividad de los receptores postsinápticos 5-HT en investigaciones hechas en pacientes con TOC. Los estudios realizados con tomografía por emisión de positrones mostraron alteraciones en la corteza órbita prefrontal y el estriado, siendo en estas áreas donde se observa un aumento de los receptores serotoninérgicos. Los efectos serotoninérgicos, pueden extenderse, e involucrar en la respuesta terapéutica, a otros sistemas de neurotransmisión, como el noradrenérgico y dopaminérgico (Baxter, 1992).

Actualmente se considera que la clave para el tratamiento farmacológico efectivo es la utilización de fármacos que sean potentes inhibidores de la recaptación de serotonina. En este sentido, tanto los inhibidores selectivos de la recaptación de la 5-HT (ISRSs), como la clomipramina (un inhibidor no selectivo), han sido investigados extensamente y hay numerosas evidencias de su eficacia como agentes para esta enfermedad. Por otro lado se ha comprobado que entre los ISRSs, la fluoxetina es eficaz en el tratamiento para el TOC, como también a partir de numerosos estudios controlados se ha demostrado la efectividad de la clomipramina, un antidepresivo tricíclico (Marks 1988 y Goddman, 1989).

El TOC es una enfermedad crónica que necesita un tratamiento prolongado y es muy importante que el paciente este informado sobre la necesidad de mantener el tratamiento, por lo tanto deben minimizarse los efectos adversos, para maximizar el cumplimiento del mismo. Se puede ofrecer al paciente y a sus allegados una explicación del modelo médico de la enfermedad (psicoeducación),

siendo que se requerirá del apoyo y comprensión de su entorno para evitar saboteos producidos por temores, prejuicios o ambivalencias respecto de los fármacos. Las técnicas conductuales que demostraron tener mayor eficacia son la exposición a la situación u objeto temidos y la prevención de la respuesta ritualizada durante la cual se invita al paciente a resistir el impulso a ejecutar el acto compulsivo tras la exposición (Greist, 1989).

Se debe dejar abierta la posibilidad de iniciar luego una psicoterapia cognitiva para poder modificar las creencias erróneas del paciente e intentar una modificación a nivel de sus pensamientos.

GENÉTICA , TRASTORNOS EMOCIONALES Y ANSIEDAD

La investigación genética molecular en los trastornos de ansiedad es escasa, quizá debido a que no existe una evidencia clara de influencia genética. Se ha llevado a cabo mucha menos investigación genética en trastornos de ansiedad que en esquizofrenia y trastorno del estado de ánimo (Defries, 2002).

La ingerencia del factor genético para los trastornos de ansiedad es menor que en otros trastornos psiquiátricos como, por ejemplo, la enfermedad de Huntington o la mencionada esquizofrenia (Fernández, 1998).



Desde las investigaciones llevadas a cabo en lo que respecta a la identificación de factores genéticos asociados al desarrollo de ansiedad, se ha podido hallar, entre otros, el trabajo de un grupo de científicos de Estados Unidos. Estos últimos han identificado una proteína regulado por un gen relacionado con el aprendizaje del miedo (G. Shumyatsky , 2002).

Un grupo de investigadores del Instituto médico Howard Hughes, Eric Kandel en la Universidad de Columbia han identificado un gen que codifica una proteína que inhibe la acción del circuito del aprendizaje del miedo en el cerebro. La comprensión de cómo ésta proteína calma el miedo podría llevar al diseño de drogas nuevas para tratar la depresión, la ansiedad y los trastornos de ansiedad generalizada. Este grupo de investigadores, integrado entre otros, por Gleb Shumyatsky y Catherine Dulac, han descubierto el primer componente genético de una vía bioquímica cerebral que gobierna la impresión endeble en la memoria de las experiencias relacionadas con el miedo.

Según Kandel, estudios anteriores indicaban que una vía de señalización específica controlaba el aprendizaje relacionado con el miedo, que ocurre en la amígdala. Dados estos análisis preliminares, los autores quisieron utilizar una metodología más sistemática para obtener una perspectiva genética sobre el miedo adquirido.

Una de las claves para realizar estos análisis genéticos fue, según Kandel, el desarrollo de una técnica para aislar y comparar los genes de células individuales. Shumyatsky aplicó esa técnica denominada examen genético de búsqueda diferencial en bibliotecas de ADNc de una célula a las células de ratón para comparar la actividad genética de las células de una región de la amígdala

llamada núcleo lateral, con las células de otra región del cerebro que no se piensa que estén involucradas en el miedo adquirido. La comparación reveló dos genes candidatos para el aprendizaje relacionado con el miedo que están altamente expresados en la amígdala. Los investigadores decidieron realizar estudios adicionales en uno de los genes, Grp, que codifica para una proteína corta llamada péptido liberador de gastrina (GRP por sus siglas en inglés), porque encontraron que esta proteína tiene una distribución inusual en el cerebro y se sabe que actúa como un neurotransmisor.

El análisis de Shumyatsky, reveló que el gen Grp se encontraba muy enriquecido en el núcleo lateral y en otras regiones del cerebro que alimentan entradas auditivas en la amígdala. El descubrimiento de Shumyatsky de que este gen no solo estaba activo en el núcleo lateral sino también en varias regiones que se proyectaban hacia el núcleo lateral fue interesante porque sugirió que un circuito entero estaba involucrado (Kandel, 2002).

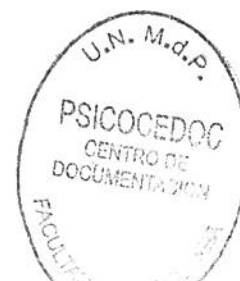
Estos mismos autores hallaron en estudios donde llevaban a cabo cortes de cerebro de ratones que la GRP actúa en la amígdala excitando una población de interneuronas inhibitorias en el núcleo lateral que proporcionan retroalimentación e inhiben a las neuronas principales. Luego los investigadores, exploraron si la eliminación de la actividad de Grp podría afectar la capacidad de aprender el miedo al estudiar una cepa de ratones Knock – out que carecían del receptor para GRP en el cerebro.

En los experimentos de comportamiento primero entrenaron a los ratones Knock – out y a los ratones normales para asociar un sonido neutral inicial con

una descarga eléctrica desagradable subsiguiente. Como resultado del entrenamiento, el ratón aprende que el sonido neutral predice peligro.

Después del entrenamiento los investigadores compararon el grado con el que las dos cepas de ratones presentaban miedo cuando solo eran expuestas al mismo sonido midiendo la duración de la parálisis característica que los animales exhiben en respuesta al miedo. Según Kandel, al comparar las dos cepas de ratones, se observó un importante aumento del miedo adquirido en el ratón Knock – out. Estos últimos, además, demostraron una mejora en el proceso celular relacionado al aprendizaje conocido como potenciación a largo plazo. Lo interesante, dice el autor es que no se vio en estos ratones ninguna otra alteración por lo que su defecto parecía ser absolutamente específico al aspecto adquirido del miedo.

En estudios adicionales de comportamiento, los investigadores encontraron que los ratones normales y Knock – out no se diferenciaban en las capacidades de aprendizaje espaciales que implican el hipocampo, pero no la amígdala, demostrando genéticamente de esta forma que estas dos estructuras anatómicas son diferentes en su función. Dado que GRP actúa disminuyendo el miedo, sería posible en principio desarrollar drogas que activen el péptido, lo que representa una metodología totalmente nueva para el tratamiento de la ansiedad. Más generalmente, dijo Kandel, la vía de aprendizaje del miedo podría proporcionar un modelo animal inestimable para todo un rango de enfermedades mentales.



Factores genéticos y trastornos de ansiedad

Para los trastornos de ansiedad como un todo, los estudios de familias muestran parecido familiar (Marks, 1986). Dos estudios relativamente pequeños de gemelos, basados en muestras clínicas, sugirieron influencia genética (Slater y Shields, 1969; Torgensen, 1983), mientras que otros dos estudios poblacionales de gemelos no lo hacían (Andrews et al., 1990; Allgulander, Nowak y Rice, 1991). No obstante, un tercer y mayor estudio poblacional de mujeres gemelas arrojó una evidencia significativa de heredabilidad, incluso cuando se definía el trastorno de manera amplia (Kendler et al., 1992). Es probable que la definición fenotípica sea el factor clave en la diferencia de resultados.

En lo que respecta al trastorno de pánico en particular su etiología es aún no del todo bien conocida, pero sin embargo debemos reconocer en la génesis del mismo una marcada influencia genética. Las investigaciones en epidemiología genética nos dicen que es mucho más probable padecer de trastorno de pánico compartiendo los mismos genes (gemelos monocigotas) que el ambiente psicosocial (gemelos dicigotas y familiares de primer orden) (Celnikier, 2002).

En un estudio de gemelos de trastorno por pánico realizado por Torgensen en el año 1983, demostró que las proporciones de concordancia para gemelos monocigóticos y dicigóticos eran del 31 y el 10 % respectivamente. Estos datos se

han ido confirmando implementando criterios diagnósticos específicos y realizando entrevistas directas. El riesgo de por vida de padecer la enfermedad en los familiares de primer grado de los pacientes con trastorno de pánico oscila entre un 20 y un 40 %.

Asimismo, en un estudio realizado en 29 pares de mellizos del mismo sexo, se observó que los gemelos tenían una tasa significativamente mayor de trastorno de pánico y agorafobia que los mellizos no idénticos, provenientes de dos óvulos separados. En la pareja de gemelos, cuando uno sufre de T.P, el otro tiene un 31 % de posibilidades de padecerlo (Celnikier, 2002).

Por otra parte se ha observado un claro condicionamiento genético para las crisis de angustia. El modo de transmisión es supuestamente a través de un gen autosómico dominante. Se supone que lo que se hereda es más bien una susceptibilidad somática particularmente referida al sistema neurovegetativo. (Celnikier, et. al, 2002).

Con respecto a la relación entre los distintos trastornos de ansiedad, los estudios de familia sugieren que el trastorno por pánico y la agorafobia están relacionados, mientras que el trastorno por pánico y el trastorno de ansiedad generalizada no lo están. El trastorno de ansiedad generalizada, por su parte, también es familiar. Los parientes de primer grado presentan un riesgo del 20 %, con un riesgo no aumentado de trastorno por pánico (Noyes et al., 1987).

Las fobias sociales también muestran parecido familiar (Reich y Yates, 1988). Un estudio de fobia social en mujeres gemelas produjo evidencias de una modesta



influencia genética, con concordancia del 24 % entre gemelas monocigóticas y 15 % entre gemelas dicigóticas (Kendler et al., 1992).

Existe evidencia importante de que el trastorno de ansiedad social y sus variantes infantiles tienen una base familiar fuerte, sin embargo la genética del trastorno no ha sido estudiada adecuadamente. Hay múltiples estudios que establecen un lazo familiar para el subtipo generalizado. Si una persona tiene un trastorno de ansiedad social el porcentaje de que familiares de 1er. Grado presenten la enfermedad es de 15%, con 10% en sujetos con agorafobia, y menos del 31% en la fobia simple. Existe una baja concordancia en gemelos monocigóticos, lo que indica que la genética juega un papel limitado en su desarrollo, lo que parece ser heredado es una susceptibilidad a la ansiedad social no al trastorno en sí. Por otra parte, los estudios clínicos longitudinales sugieren lazos entre los trastornos de la infancia y de la edad adulta (Defries y col. et. al, 2002).

Para el trastorno obsesivo – compulsivo (OCD en inglés), los estudios de familias proporcionan un amplio rango de resultados. Si bien tanto los estudios clásicos como los más actuales señalan un componente genético de los TOC (Pauls, 1992), existen limitaciones metodológicas (Alonso y Vallejo, 2000). Son interesantes los estudios que relacionan los antecedentes familiares de TOC en pacientes obsesivos que inician tempranamente la enfermedad. En los últimos años se analiza la implicación de diversos genes en el TOC (relacionados con el transportador de 5HT, gen receptor 5HT2C, receptores dopaminérgicos), aunque

todavía sin resultados concluyentes (McDougle y cols., 1998; Cavallini y cols., 1998; Billett y cols., 1998).

Una revisión efectuada por Rasmussen y Tsuang (1986) para el trastorno obsesivo – compulsivo, analizó la literatura existente acerca de las influencias de la gemelaridad en el TOC y encontró que de 51 pares de gemelos monocigóticos en el que uno de ellos padecía TOC, el otro gemelo también padecía la enfermedad en 32 de éstos pares, es decir que habría una concordancia del 63 % para la enfermedad.

Carey y Gotessman (1981) investigaron una muestra de 30 pares de gemelos monocigóticos y dicigóticos, en los cuales, como mínimo uno de ellos había recibido diagnóstico de TOC. Cuando los síntomas obsesivos eran la base para la concordancia, 87 % de los gemelos monocigóticos eran concordantes, comparado con un 47 % de los dicigóticos.

Podemos decir, a raíz de lo dicho, que existe una tasa de concordancia significativamente elevada para el TOC en los gemelos monocigóticos al compararlos con los dicigóticos, lo que sugiere que el factor genético juega un rol importante en la patogenia. No obstante, las tasas de concordancia para gemelos monocigóticos, no llega nunca al 100 %, por lo que se deduce que factores del entorno o adquiridos, influyen significativamente en la aparición de este trastorno.

Se desconocen las causas exactas del TOC, pero existen evidencias de un componente genético en el que estaría involucrado el sistema neuroquímico de la serotonina (5HT), esencial en la comunicación entre las células, y es posible que los receptores que indican cuánta serotonina debe liberarse se hallen alterados en los pacientes con TOC (Defries y col. et. al, 2002).

Esta hipótesis, por otra parte, es compatible con los resultados hallados en un estudio realizado por un equipo de investigadores de la Universidad de Toronto, publicado en el mes de septiembre de 2002 por la revista científica *Molecular Psychiatry*. En dicho estudio, efectuado en familias con, al menos, un pariente afectado por trastorno obsesivo compulsivo (TOC), se ha hallado un gen receptor implicado en la patogénesis de esta enfermedad.

Los autores analizaron la secuencia genética de uno de los receptores del sistema 5HT, el 5HT1D beta, que regula la liberación de 5HT. Se observó que los padres de los afectados transmitían a sus hijos con mayor frecuencia que los demás una de las variantes del gen receptor 5HT1D beta, lo que aumentaría la probabilidad de padecer TOC.

Otras investigaciones han explorado posibles mecanismos de acción, buscando genes candidatos que regulan sistemas neuroquímicos en la etiología de los trastornos de ansiedad. Hasta la fecha, dichos estudios han producido hallazgos contradictorios. Por ejemplo Rowe (1998) ha informado que el repetido polimorfismo en el gen transportador de dopamina estaba asociado con la ansiedad en la infancia.

Según Xavier Estivill (2001), del Centro de Genética Médica y Molecular del Instituto de Investigación Oncológica (IRO) de Barcelona, la duplicación de una amplia zona del cromosoma 15, en la que se hallan alojados alrededor de 60 genes, es la responsable de los mecanismos cerebrales que desembocan en el

pánico, la ansiedad y las fobias, estados en que el individuo afronta temores excesivos que le desbordan. La región del cromosoma 15 está rodeada de secuencias repetitivas de ADN que pueden tener una longitud de hasta 60.000 nucleótidos (las letras del genoma), circunstancia que explicaría el origen de la duplicación.

Estivill puntualizó que no todas las personas que tienen esta duplicación genética desarrollan ansiedad, ya que también influyen factores ambientales, aunque ocurre en el 63% de los casos.

El experto, además subrayó que es difícil en ocasiones discernir entre los factores ambientales que producen trastornos como la agorafobia o la fobia social y los estrictamente genéticos. No obstante, en los gemelos monocigóticos, la mayoría de las enfermedades psiquiátricas están motivadas por alteraciones del genoma.

A pesar de que esta investigación constituye una de las primeras evidencias de que los genes predisponen al sufrimiento de algunas enfermedades mentales, el genetista advierte que hasta ahora no se disponen de conocimientos suficientes para explicar la mayoría de patologías psiquiátricas.

Una investigación realizada con ratas ha permitido a un equipo de científicos de la Universidad Autónoma de Barcelona localizar una zona concreta de ese animal, que tiene relación con algunas manifestaciones del miedo y de la ansiedad. El estudio conducido por Lazar y publicado en *Genome Research* 2005, da el primer paso para comprender el miedo y la ansiedad humana y los

mecanismos neuronales que los sustentan.

Las nuevas técnicas y metodologías de investigación, han hecho posible empezar a buscar lugares cromosómicos concretos que pueden contener genes relacionados con rasgos psicológicos complejos como el miedo o la ansiedad. Estas zonas cromosómicas reciben el nombre de lugares para rasgos cuantitativos (del inglés Quantitative Trait Loci o QTL).

En este estudio se expuso a las ratas a distintas situaciones que podían percibirse como amenazantes (lugares altos, lugares abiertos, lugares cerrados, etc.) y tras rastrear el ADN de éstas, el resultado principal de la investigación fue que un QTL localizado en el cromosoma 5 de la rata afectaba de una manera muy consistente en un buen número de respuestas de miedo de las ratas. Además el hecho de que las respuestas de miedo influidas por este QTL fueran también atenuadas específicamente por fármacos ansiolíticos (benzodiazepinas como el diazepam), tal como indicaban numerosos estudios previos, sugiere con fuerza que efectivamente podríamos haber atrapado un QTL relacionado con el miedo y la ansiedad (Fernández et. al, 1998).

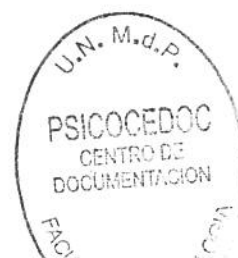
Este puede ser un primer paso para que en último término se descubran fármacos más selectivos para las tipologías del miedo anómalo y las ansiedades incapacitantes.

FACTORES AMBIENTALES EN TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Se han hecho muy pocos estudios sobre el ambiente familiar de los niños que sufren trastorno de ansiedad. Los estudios de Turner y Lloyd (2002) en Canadá han demostrado el riesgo de experiencias traumáticas para trastornos específicos en mujeres y hombres, así como el efecto acumulado de situaciones traumáticas desde la niñez.

Estos autores han encontrado, por ejemplo, que el riesgo relativo de presentar trastornos por ansiedad asociado a abuso físico en la niñez es de 6,3 para hombres y 2,0 para mujeres; en tanto que el riesgo correspondiente asociado a abuso sexual es de 9,7 para hombres y 2,5 para mujeres. Así mismo, encontraron que el riesgo de experiencias traumáticas acumuladas antes de los 18 años constituye un riesgo significativo para la posterior aparición de trastornos depresivos, abuso y dependencia de sustancias. Por otra parte, aquellos individuos con antecedentes de estrés acumulado en la niñez tienen una significativa mayor probabilidad de presentar estrés crónico y una mayor frecuencia de eventos vitales adversos de adultos. A su vez, el estrés crónico y los eventos adversos contribuyen de manera significativa a la recidiva de los trastornos depresivos y por ansiedad.

Los resultados de esta investigación apuntan claramente a la niñez y adolescencia como las etapas claves para intervenciones preventivas. Por otra parte, concluyen que la falla en considerar debidamente el impacto de



experiencias traumáticas y su efecto acumulado ha llevado a subestimar sistemáticamente el rol del estrés en la etiopatogenia de los trastornos mentales más comunes.

El Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la academia de Medicina y el Consejo Nacional del Menor y la Familia en Estados Unidos realizaron un estudio sobre la frecuencia de los Trastornos Mentales y de comportamiento en adolescentes vinculados al Consejo y sus posibles asociaciones con diversas variables personales, familiares y del entorno. Se examinaron 522 adolescentes a los cuales se les administró el Present State Examination del SCAN (Schedules for Assessment in Neuropsychiatry) y un cuestionario con preguntas sobre antecedentes personales, familiares y del entorno. Para el análisis estadístico se utilizó el método multivariado de regresión logística.

Los adolescentes vinculados al Consejo tienen determinadas características: de escasa contención familiar, problemas de integración social, o violencia familiar. Son adolescentes y jóvenes que necesitan protección de las instituciones, por haber estado en situaciones de riesgo personal o por haber realizado atentados contra la propiedad o personas de la comunidad. En su mayoría provienen de estratos socioeconómicos desfavorables. El resultado que arrojó esta investigación es que la frecuencia de Trastornos de ansiedad se presentó en el 26,6 % de los entrevistados, encontrándose una asociación significativa con la presencia de síntomas obsesivos (OR= 2,63). El antecedente de depresión en alguno de los padres fue también significativo (OR= 1,55). La variable

dependiente fue la presencia o ausencia de trastornos de ansiedad en el último mes tomando las preguntas del Present State Examination.

Se consideraron como variables independientes: edad, sexo y demográficas. Antecedentes personales: como consideraba el joven que era su temperamento en su infancia; antecedentes familiares (padre, madre, hermanos) de depresión, alcoholismo, consumo de drogas, agresividad, problemas con la justicia, HIV; consumo de tabaco, alcohol y drogas psicoactivas ; antecedentes de intento de suicidio y la presencia de síntomas obsesivos.

La presencia de depresión en alguno de los padres y la presencia de síntomas obsesivos en los adolescentes resultaron estar asociados con la presencia de trastornos de ansiedad, no encontrándose asociación significativa con el resto de las variables independientes y la presencia de ésta patología.

La asociación estadísticamente significativa encontrada con el antecedente de depresión en la familia coincidió con estudios de Statham, quien encontró que dos tercios de los pacientes con ansiedad tenían antecedentes de depresión en los padres.

Por otra parte, las personas con síntomas obsesivos son generalmente meticulosas, detallistas y perfeccionistas, exigentes consigo misma y con los demás, viven dentro de esquemas rígidos. Cualquier situación que ponga en peligro estos mecanismos puede generar situaciones de ansiedad.

La circunstancia de que de los antecedentes estudiados pocos resultaran significativos lleva al autor a pensar que otros factores de tipo estrés,

socioambientales, económicos podrían influir sobre los trastornos de ansiedad, abriendo nuevas líneas de investigación sobre el tema (Serfaty, 2001).

En otra línea de investigación de largo aliento, una serie de estudios en Inglaterra han demostrado que son frecuentes como antecedente de depresión las pérdidas, especialmente aquéllas que significan amenaza de consecuencias a largo plazo. Esto sugiere que ciertas características de las situaciones estresantes son las importantes. Por ejemplo, en estudios sobre estrés psicosocial y depresión en mujeres, se ha podido demostrar la interacción entre pérdidas y ciertos factores predisponentes: por una parte, la ausencia de relaciones personales, de confianza y de apoyo, o bien, una relación conyugal conflictiva; y por otra, una tendencia a la baja autoestima y a atribuir lo que les sucede en su vida a factores fuera de su control. La presencia de ambos tipos de factores hace especialmente probable que un evento vital significativo (en especial si involucra sentimientos de pérdida, humillación y de estar atrapada), provoque una depresión (Arcega et.al, 2004).

Específicamente en los Trastornos de ansiedad fóbica, algunas investigaciones han destacado elementos de un ambiente familiar inadecuado, como la presencia de padre muy restrictivos y generadores de miedos, una educación coercitiva e intimidatoria sobre todo en el caso de la madre, y en general un ambiente familiar ansiógeno. El rechazo por parte de los padres, las vivencias de infelicidad e inseguridad, las necesidades de afecto y seguridad insatisfechas sumadas a experiencias infantiles traumáticas mal manejadas, se van tornando con el tiempo patológicas. En la vida adulta se valoran

negativamente de indecisos, tímidos, callados, además de manifestarse dependientes ante sus cónyuges debido a estas características de personalidad (Alonso, 1989).

En relación a las alteraciones de la personalidad encontradas en este tipo particular de trastorno, las investigaciones han encontrado estructuras motivacionales alteradas, destacándose necesidades patológicas de afecto, seguridad, apoyo e independencia; orientación individualista de la personalidad, con reducción de los motivos sociales; autovaloración inadecuada por sobre o subvaloración; dificultades en las relaciones interpersonales; alteración en la perspectiva temporal, centrándose en dificultades sucedidas en la infancia con implicaciones afectivas actuales, las cuales originan una percepción conflictiva de la realidad y una pobre proyección a futuro (F. Amador y A. Alonso, 1987).

Exámenes más específicos que investigan la influencia parental en mayor detalle, han indicado que los adultos con fobia social recuerdan a sus padres como pocos sociables, como personas que subrayaban la importancia de las opiniones de los demás, que trataban de apartarlos de las interacciones interpersonales y que utilizaban la vergüenza como método de disciplina (Bruch y Heimberg, 1994).

Spence (1999) halló que los niños con fobia social eran valorados por ellos mismos y por los demás, como menos competentes y menos asertivos en comparación con los niños no ansiosos. Hay evidencia de que los niños socialmente ansiosos tiene un déficit en la comunicación no verbal y en la percepción de las habilidades sociales (Melfsen, Osterlow y Florin, 2000).



El deterioro en el desempeño de tareas sociales juega un rol clave en el círculo vicioso que incluye resultados sociales negativos, ansiedad, cogniciones inadaptadas y comportamientos evitativos, conduciendo así a mayores déficits en las habilidades sociales (Spence, 1999; Turner, 1994).

El círculo vicioso se establece cuando los déficits en las habilidades sociales conducen a un patrón repetitivo de resultados no exitosos en las interacciones con los otros, lo cual influye en los juicios globales acerca de la competencia social y el status social entre pares. En este sentido, los factores cognoscitivos pueden afectar la autoconfianza por influir en la manera que el sujeto predice su probabilidad de éxito en una tarea o actuación social, considera las reacciones de los otros e interpreta su desempeño. Los sujetos que interpretan sus aptitudes y las acciones de los otros de una forma negativa tienden a sufrir de mayor ansiedad, problemas de rendimiento y evitación social (Cía, 2002).

Los teóricos del aprendizaje señalan que existe una propensión, por parte de los fóbicos para adquirir más rápidamente asociaciones aversivas y evitación de respuestas, como así también, que los introvertidos fueran más rápidamente y sensiblemente condicionados que los extrovertidos. En este sentido, las personas cuyos sistemas nerviosos son particularmente sensibles a la estimulación, parecen tener más probabilidades de experimentar ansiedad grave. En esta línea de investigación, Noyes y un conjunto de investigadores demostraron que alrededor del 15% de los padres y hermanos de personas con trastornos de ansiedad sufren del mismo trastorno (H. Kaplan y B. Sadock, 1997).

En relación a las investigaciones paterno filiales, se han realizado estudios con el fin de evaluar el estilo parental de los padres de los fóbicos sociales, es decir, si estos eran afectivos, sobreprotectores o si tendían a rechazar a los hijos. Además se ha tendido a caracterizar el funcionamiento familiar (tendencia a resolver problemas, la comunicación con los hijos, los roles, si se involucran afectivamente con sus hijos y si tenían conductas de control o no). En este sentido se ha recopilado información mediante la cual se puede concluir que la sobreprotección y la crítica/rechazo son dos de los estilos parentales que se asocian con el desarrollo de la Fobia social. También se destaca la pobre comunicación padres-hijos y que los padres de estos pacientes son más punitivos, pudiendo incluso ser constantes los castigos físicos. Los padres que más se preocupan por la opinión de los otros tienden a ser más críticos con las conductas inapropiadas de sus hijos. Esta tendencia a rechazar o criticar, podría aumentar en el niño la preocupación y el temor por la evaluación pública (Serfaty et. al, 2004).

En relación a factores culturales predisponentes cabe destacar aquellos ambientes en los que prevalecen: educación religiosa rígida, el desarrollo de sentimientos de culpa, y en el caso de trastorno obsesivo – compulsivo la sobrevaloración de la limpieza, el orden, la autoexigencia y la puntualidad. Estos factores ambientales, en los que la transmisión de valores morales estrictos constituye el eje de la crianza y educación de los niños, favorecen la formación de personalidades con rasgos obsesivos: adhesión inamovible a concepciones éticas, sentimientos de duda, escrupulosidad, necesidad de control propio y de las

situaciones externas, baja tolerancia a la incertidumbre e incapacidad para soportar cualquier margen de riesgo que supone toda acción humana (Taboada, 1998).

En relación al trastorno de ansiedad generalizada, Barlow y col. (1988), describieron cierto número de características de sus pacientes con TAG que los predisponen a desarrollar la enfermedad. Una de esas características es el prejuicio cognitivo de ver el mundo como un lugar peligroso, reforzado, a su vez por experiencias pasadas.

Otros investigadores (Nisita y col. 1990) han confirmado que una historia de experiencias vitales negativas puede predecir el desarrollo posterior de un TAG. Estas experiencias provocan en el sujeto un estado de hiperalerta difuso e hipersensibilidad, lo cual lo sitúa en un espacio diferente al de las personas no ansiosas. Las experiencias tempranas de apego juegan un papel crucial.

Bowlby hipotetizó que los sentimientos de ansiedad difusa son el resultado de un apego inseguro, hipótesis que, por otra parte, ha recibido apoyo empírico. La investigación prospectiva ha demostrado que los bebés con un apego ansioso tiene mayor probabilidad de desarrollar trastorno de ansiedad (Warren, 1997). El problema socioeconómico bajo también se ha relacionado con la presencia de trastornos de ansiedad, sin embargo, esta asociación no puede ser generalizada a todos los trastornos.

La presencia de problemas conductuales tempranos, así como de antecedentes familiares de psicopatología y un bajo nivel socioeconómico predicen significativamente mayor riesgo de padecer trastorno de ansiedad en el niño (Taboada, 1998).

Numerosas investigaciones sostienen que si bien, la psicopatología de los padres, pone al niño ante un riesgo genético, es evidente que también lo coloca ante múltiples condiciones de riesgo ambiental, tales como discordia familiar, indisponibilidad emocional, inestabilidad de la vida familiar, baja calidad parental, alta exposición al estrés, etc. (Downey y Walker, 1992). Posiblemente, no es tanto la psicopatología específica la que se relaciona con la ansiedad, sino los efectos ambientales, individuales, asociados con semejante condición (Canino, Bird, Rubio – Stipek, Bravo y Alegría, 1990, Gotlib y Avison, 1993).

De esta manera, podemos sugerir que la presencia de psicopatología en los padres genera un ambiente que predispone al futuro desarrollo de patología en el niño, ya que el tipo de educación, las pautas rígidas de conducta, un clima donde predomina el miedo, la intolerancia, la falta de comprensión moldea, por así decir, la personalidad del infante, ya que los padres son los primeros educadores de sus hijos y quienes primero les enseñan las normas culturales, lo que debe ser, como debe comportarse, y sobre todo es dadora de identidad.

INTERACCIÓN ENTRE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Numerosos investigadores afirman que la combinación de múltiples factores de riesgo puede explicar de forma mucho más eficiente que un único factor la génesis de los trastornos psicológicos en general.

En la etiología y etiopatogenia de los trastornos de ansiedad intervienen factores genéticos, neuroquímicos, temperamentales y ambientales. (Mardomingo, 2005).

Una de las grandes aportaciones de la investigación neurobiológica en el siglo pasado fue la demostración del papel del cerebro en la génesis de las emociones. La doctora Mardomingo, presidenta de la Asociación Española de Psiquiatría Infanto – juvenil en Madrid, en su artículo “Trastornos de Ansiedad en el adolescente” afirma que, las investigaciones hechas en modelos animales ponen de manifiesto que el sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo son estructuras cerebrales esenciales para sentir emociones. Las emociones surgen por circunstancias internas como vivencias, recuerdos pero también puede generarse mediante la estimulación eléctrica de determinadas estructuras cerebrales. Esta misma autora afirma que la separación de factores genéticos y ambientales ya no tiene sentido desde el punto de vista científico.

Se sabe a partir de estudios realizados con métodos estandarizados de investigación, que las situaciones ambientales estresantes no sólo desencadenan

todo el cortejo de síntomas que configura los cuadros de ansiedad , sino que mantenidas en el tiempo, acaban produciendo cambios morfológicos en las neuronas. Serían justamente estos cambios morfológicos los que hacen que la ansiedad se vuelva crónica. (Kandel, 1983).

En una investigación llevada a cabo en la Universidad Autónoma de Barcelona, cuyo objetivo era determinar los factores de riesgo en la generación de trastornos de ansiedad tomando como muestra a niños y adolescentes de entre 6 y 17 años arrojó resultados interesantes. Estos resultados muestran que la presencia de psicopatología en los padres, su estilo educativo, el temperamento del niño, los problemas evolutivos tempranos, la presencia de antecedentes familiares de psicopatología y el nivel socioeconómico se relacionan significativamente con la presencia de trastornos de ansiedad en el niño. (Jimenez, T; Ascaso, L; De la Osa, N, 1998).

Por otra parte, en el establecimiento del vínculo afectivo es de suma importancia la relación del niño con su cuidador. Si la presencia de psicopatología en los padres, puede alterar esta relación, posiblemente el vínculo afectivo que se forme puede verse afectado y contribuir de esta manera en el desarrollo de ansiedad. De esta manera parece ser que la psicopatología parental podría ejercer un efecto indirecto sobre la adaptación del niño (Sanz, 2005).

Todo esto sugiere la existencia de una naturaleza familiar en la transmisión de estos trastornos. Sin embargo, queda todavía por aclarar si el mecanismo de transmisión es de origen genético, ambiental o una combinación de ambas cosas.

Numerosos estudios han encontrado influencias genéticas en la emoción en animales. Cada especie tiene patrones característicos de conducta ante el miedo, que varían ligeramente entre los individuos de esa especie. Cada uno de estos patrones tendría un locus en el DNA para activar algún comportamiento específico. Estos patrones resultan confusos porque muchos genes son pleiotrópicos (cada gen afecta más de un rasgo); el rango de estímulos que una especie necesita para tener miedo y presentar respuestas defensivas refleja una selección natural de genotipos a través de las generaciones y transmisión cultural a través de los miembros de esas especies. La variación genotípica contribuye a diferenciar los patrones defensivos a través de individuos dentro de las especies y su expresión fenotípica depende del ambiente en el que el individuo se desarrolla (Fyer, 1990).

Una investigación llevada a cabo por Gross y Hen plantea la ansiedad como el resultado de experiencias ambientales precoces, cuyo impacto está modulado por factores de susceptibilidad genéticos (Gross & Hen, 2004).

En uno de sus trabajos en lo que respecta a las interacciones genética – ambiente establecen que la diferencia en el grado de conductas ansiosas es el resultado de las diferencias en cuanto a su bagaje genético y las experiencias a lo largo de la vida.

Los estudios de gemelos confirman dicha hipótesis. Cuando se estudia la aparición de trastornos de ansiedad en gemelos monocigóticos con gemelos dicigóticos, se demuestra que sólo se puede atribuir a la genética un 30 – 40 % de

la responsabilidad en el origen de dichos trastornos. Este porcentaje es relativamente bajo cuando se compara con el de otras enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia (60 a 70 %) o neurológicas como la enfermedad de Huntington (100 %). Estos autores, a su vez, hicieron un seguimiento para el caso de gemelos criados juntos y separados para estimar la influencia del ambiente tomando como elemento los estudios de adopción. El resultado solo atribuye al ambiente un 5 % de la variación en la aparición de un trastorno. Este bajo resultado puede deberse a que los gemelos experimenten el ambiente compartido de forma diferente. A su vez, las experiencias individuales o compartidas son probablemente modificadas por factores genéticos (interacciones genética – ambiente).

Por otra parte, el trauma en la temprana infancia implica una vulnerabilidad especial para los trastornos psicopatológicos. Los estudios en animales demuestran que el desapego y la falta de cuidado a las crías determinan alteraciones en el eje hipotálamo – hipófisis – adrenal (HPA) y alteraciones del factor liberador de corticotrofina (CRF) que han dado fundamento a teorías que sostiene un inicio similar o una vulnerabilidad compartida para la ansiedad y la depresión. A través de una investigación llevada a cabo con ratas se han observado las implicancias y posibles relaciones entre genética y crianza. Las ratas “genéticamente” e instintivamente buenas cuidadoras de sus crías generan camadas de crías menos ansiosas o menos susceptibles a producir respuestas de miedo y ansiedad con respecto a otro grupo de ratas sin estas características. Una rata puede tener genéticamente mayores condicionamientos hacia el desapego

pero al proveerle un cambio de nodriza que puede darle cuidado adecuado disminuye su vulnerabilidad para las respuestas miedosas. Uno de los factores que regula el desarrollo prenatal es la expresión del receptor serotoninérgico 5 HT (1 A) en el hipocampo en el cerebro de crías de ratas entre la segunda y la tercera semana. Este período es particularmente significativo en cuanto al desarrollo de comunicación interneuronal llamado sinaptogénesis. Las embarazadas serían proclives a desarrollar en el feto predisposición a la ansiedad, es decir mayor vulnerabilidad incluso también cuando están sometidas a altos impactos estresantes en esta etapa temprana del desarrollo. Durante este período, las influencias genéticas y los factores ambientales interactúan modulando la maduración neuronal y determinando los niveles de ansiedad (Fernández , et.al, 1998).

Diversos estudios han mostrado un pequeño pero significativo aumento de la ansiedad en niños y adultos que poseen una variedad en el gen de transportador de la serotonina. La distribución de esta variación genética en la población es: 32 % tienen los dos alelos homocigotos (baja actividad del transportador de serotonina, alto nivel de neuroticismo) ; 49 % solo tienen uno heterocigotos ; 19 % no la tienen en ninguno de sus dos alelos (Bleichmar, 2004).

En estudios recientes con resonancia magnética funcional han mostrado que la presencia de este rasgo se asocia con un incremento de la actividad de la amígdala ante la presentación de caras asustadas. Esto es, el transportador de serotonina influye la conducta relacionada con la ansiedad modulando la excitabilidad de circuitos del miedo específicos en el cerebro. Dichos resultados

parecen discordantes con la eficacia terapéutica de los ISRS, que bloquean la acción del transportador de serotonina. No obstante, encuentran apoyo en estudios con ratones donde se desactiva este gen produciéndose un aumento de ansiedad (Defries y col. et. al, 2002).

Resulta intrigante el hecho de que el bloqueo farmacológico del transportador de serotonina en las dos primeras semanas de vida produce un fenotipo con incremento de ansiedad. De esta forma, parece que la modulación del transporte de la serotonina tiene efectos opuestos en la regulación de las conductas relacionadas con la ansiedad en el desarrollo y la edad adulta (Lima, 2004).

Se ha postulado, por otra parte, que los receptores a dopamina pueden estar asociados a un tipo de disfunción relevante para la manifestación de la etiopatogenia de los padecimientos psiquiátricos como la esquizofrenia y la depresión. Se han identificado cinco receptores a dopamina (D1, D2, D3, D4 y D5). El gen receptor a dopamina D4 (DRD4) que codifica la expresión de la proteína transmembral del receptor drd4, ha sido estudiado con respecto a sus variantes polimórficas, el cual puede emplearse como marcador genético para establecer una asociación entre el padecimiento mental y el receptor. Un marcador genético es un elemento útil situable en un mapa del genoma y puede ser: un gen, una secuencia marcada en sitio (STS), un fragmento de DNA, un oligonucleótido o un sitio de restricción. La presencia de variantes en la secuencia del DNA (variación alélica) dentro del genoma humano explica en parte las diferencias entre individuos. Esta variación consta de alrededor de 0.1% en la secuencia del DNA entre dos individuos.

La identificación de polimorfismos en el genoma humano y el estudio de su herencia aportan marcadores genéticos útiles para estudios de mapeo físico, mapeo genético y análisis de ligamiento. Un gen es polimórfico cuando presenta diferencias en la secuencia entre individuos. En una población, el polimorfismo se presenta cuando la frecuencia de los alelos de un gen varía al menos 0.01, de manera que los individuos heterocigotos portadores de uno de los alelos, pueden detectarse en 2% o más de la población. El gen polimórfico puede ser un gen candidato a una enfermedad, el cual se asume que desempeña un papel importante en la función fisiológica y puede afectar el control genético, o considerarse como un gen marcador porque se ubica en un locus en el genoma o en un lugar cromosómico (Samudio, Nicolini, 2004).

Con la secuenciación del genoma humano se han podido descubrir una serie de genes que causan o contribuyen a las enfermedades humanas. Las enfermedades complejas como las psiquiátricas son difíciles de definir en su origen, debido a que tienen una base genética y ambiental en donde múltiples genes podrían contribuir a la etiología de estos padecimientos (Defries y col, et. al, 2002).

Los factores ambientales, por su parte, podrían predisponer a padecer trastornos mentales. En este sentido, en la esquizofrenia se han propuesto varias hipótesis como traumas intrauterinos y del nacimiento, problemas del neurodesarrollo, exposición prenatal a infecciones virales y agentes retrovirales, pero debido a la complejidad y a lo limitante de la metodología para investigar estas hipótesis, poco se ha logrado para entender la etiología. Todos los

trastornos psiquiátricos para los que se sospecha una base genética se clasifican en los llamados "trastornos complejos", esto es, aquellos que muestran evidencias de contener efectos genéticos, pero no muestran patrones de herencia monogénica. Estos trastornos tienden a resultar de la interacción entre la susceptibilidad genética y los eventos del medio ambiente. Por lo tanto, los intereses de los epidemiólogos y de los genetistas confluyen, y la necesidad de una metodología común se ha hecho evidente.

La primera tarea en el estudio epidemiológico genético de un trastorno de tipo complejo es establecer si hay agregación familiar. Esta se define como la ocurrencia de un trastorno con una frecuencia mayor en los familiares de las personas afectadas, en comparación con la que ocurre en la población general. Cuando los estudios familiares han brindado evidencia de agregación familiar, surge la pregunta acerca de la contribución relativa de los genes y del ambiente. Sin embargo, ésta no será resuelta a través de esta metodología, sino por métodos que midan efectos genéticos (Samudio, Nicolini, et. al 2004).

En una investigación llevada a cabo en México se utilizó el método del "estudio de la historia familiar" con el objetivo de estimar el riesgo para desarrollar psicopatología entre padres e hijos a lo largo de tres generaciones.

Los probandos fueron adultos entre los 18 a 65 años de edad ($n=1\ 932$) a quienes se entrevistó utilizando la Entrevista Internacional Diagnóstica Compuesta. Además, se obtuvo información acerca de antecedentes psiquiátricos en sus padres empleando el método y los criterios diagnósticos de la historia familiar.

Finalmente, en aquellos adultos con hijos de entre 4 a 16 años viviendo en el mismo hogar ($n=925$) se les aplicó un cuestionario para detectar la presencia de psicopatología en cada uno de sus hijos, obteniéndose información acerca de 1 686 niños y adolescentes. Para estimar el riesgo de morbilidad entre generaciones y la interacción entre éstas, se distinguió cuando sólo hubiera antecedentes en los abuelos, solamente en los padres y cuando estaban presentes en los abuelos y en los padres. Para cada adulto (probando), se investigó la prevalencia de trastornos psiquiátricos a lo largo de la vida empleando la Entrevista Internacional Diagnóstica Compuesta, (CIDI, por sus siglas en inglés). También se obtuvo información acerca de la presencia de antecedentes respecto a trastornos depresivos, de ansiedad y de abuso de sustancias en sus padres , empleando el método y los criterios diagnósticos de la historia familiar.

La prevalencia de psicopatología a lo largo de la vida de los adultos (probandos) y la de sus padres, se definió de manera general respecto a la presencia o ausencia de trastornos, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), y de manera específica se agrupó por tipos de trastornos: ansiedad, afectivos, sustancias, comorbilidad ansiedad-afectivos y comorbilidad de los tres tipos.

Los resultados de este trabajo indican que, de acuerdo con lo esperado, en la población estudiada hubo un riesgo estadísticamente significativo entre la presencia de psicopatología en los progenitores y el desarrollo de trastornos psiquiátricos en los descendientes. Además, los resultados sugieren que, de manera general, el riesgo para desarrollar psicopatología entre las generaciones,

es al menos moderado y relativamente estable en el sentido de que la fuerza de la asociación se mantiene de generación en generación. De manera específica, la presencia de comorbilidad entre los tipos de trastornos investigados se asocia con una mayor probabilidad para que en los descendientes se presente psicopatología.

Es síntesis, en el presente estudio la comorbilidad entre diferentes grupos de trastornos se asoció con un mayor riesgo para desarrollar psicopatología. El hallazgo concuerda con los resultados de estudios que han sugerido, respecto a los trastornos psiquiátricos más frecuentes, que existe una predisposición familiar cuya expresión, en términos de trastornos específicos, es variable. Es decir, que la transmisión requiere de la interacción de diversos genes y factores ambientales que transmiten la predisposición a la enfermedad, pero que no siempre conducen a la expresión de un trastorno. Así, diversos trastornos parecen comportarse como grupos antes que como entidades únicas, con factores etiológicos y con factores de riesgo diferentes (Caraveo, J; Nicolini, H; Villa, A. 2005).

Según datos presentados por el doctor Ming T. Tsuang, del Harvard Institute of Psychiatric Epidemiology and Genetics (Boston, USA) en el *IX Symposium Internacional sobre Actualizaciones y Controversias en Psiquiatría*, celebrado en Barcelona los días 21 y 22 de marzo de 2002, los factores genéticos influyen significativamente en los trastornos de pánico (TP) y Trastorno de ansiedad generalizada (TAG), aunque no son necesariamente los mismos para uno y otro trastorno. Los datos proceden de estudios realizados con miles de parejas de hermanos gemelos. Para el caso del TAG la correlación entre hermanos gemelos

dicigóticos (diferente dotación genética) es de 0.13, y entre monocigóticos (idéntica dotación genética) les de 0.39. Para el caso del TP la correlación entre gemelos dicigóticos es del 0.05, mientras que entre los monocigóticos alcanza el 0.47. Tomando como base muestras muy numerosas de gemelos monocigóticos, los investigadores han llegado a la estimación de que la aportación del ambiente en la ocurrencia del TAG es del 62% y la genética del 32%, debida fundamentalmente a genes aditivos (numerosos genes de pequeño efecto); mientras que en el Trastorno de Pánico, la influencia del ambiente representaría una aportación del 56%, frente al 44% que correspondería a factores genéticos, de los cuales el 21% serían genes únicos, y el 23% genes aditivos. Los datos, que ponen claramente de manifiesto la influencia genética, muestran asimismo la importante contribución del ambiente.

Con respecto al TAG, estudios hechos con mellizos sugieren que cerca del 30 % de la variancia de éste trastorno puede ser adjudicada a la herencia genética (Kendler, 1995). No obstante, más que un vínculo directo con TAG, los factores genéticos contribuyen a una vulnerabilidad biológica a la ansiedad, de los cuales otros factores – biológicos, ambientales y psicológicos tienen un papel en la manifestación de un trastorno específico (Barlow, 2002).

Existe abundante información que apoya el hecho de que la susceptibilidad a la psicopatología puede determinarse tempranamente en la vida. No obstante, así como el padecer un trauma incrementa el riesgo de patología en la edad adulta, no existe especificidad. Esto es, ningún trauma concreto determina una patología concreta en la edad adulta, lo que indica que otros factores (posiblemente



genéticos) determinan la patología precisa que es desencadenada por el trauma infantil. Dos estudios longitudinales sobre niños expuestos a un entorno familiar violento constituye un ejemplo de esta interacción (Caspi, 2003).

En el primero, el maltrato severo a edad temprana se asociaba con un incremento significativo del riesgo de conductas antisociales en la adolescencia y la edad adulta, incluyendo trastorno de conducta, tendencia a ser violento y el haber sido declarado culpable de una agresión. Lo interesante es que el grupo de Caspi encontró que el impacto del maltrato se modificaba de manera muy importante en función de un determinado rasgo genético (el promotor del gen que codifica la actividad MAO, una enzima que se encarga de metabolizar la serotonina, la dopamina y la noradrenalina).

En aquellos niños con un gen de baja actividad, el maltrato constituía un factor de riesgo, mientras que cuando poseían el gen de alta actividad el maltrato no suponía diferencia en términos de conducta antisocial en la edad adulta.

Esto implica que las consecuencias bioquímicas de una actividad MAO alta son suficientes para proteger al cerebro de las consecuencias a largo plazo del abuso en la infancia.

En un segundo estudio del mismo grupo (Caspi et. al, 2003) en la misma muestra, encontraron una relación entre la depresión en la edad adulta y el haber padecido abusos en la infancia o el número de eventos estresantes durante la misma. Lo interesante, es que esta asociación se daba solo en aquellos niños con una determinada configuración genética, mientras que no tenía ese efecto en los que

no lo tenían (los que poseían genes que codifican una alta actividad del transportador de la serotonina parecen estar protegidos frente al efecto predisponente a la depresión de los sucesos estresantes). Cabe destacar que la predisposición a la depresión no se modificaba por las diferentes configuraciones genéticas de la actividad MAO, lo que indica que ambas susceptibilidades tienen diferentes mecanismos moleculares mediadores. Dada la alta comorbilidad de la ansiedad y la depresión y las evidencias de su modulación por factores genéticos comunes, es probable que la predisposición a los trastornos de ansiedad esté igualmente determinada por influencias durante el desarrollo cuyo impacto en el cerebro se encuentre regulado genéticamente (Kendler, 1996).

Todo esto nos lleva a la conclusión de que son muchos los factores que deben conjugarse (genéticos, neuroquímicos, circuitos neurobiológicos, impactos sufridos durante el desarrollo prenatal, ambiente, entre otros) para el desarrollo de un trastorno específico.

CONCLUSIONES

La ansiedad es un mecanismo biológico adaptativo propio de todo mamífero, que lo protege ante eventuales peligros o daños y lo prepara para la acción. Es adaptativa en el sentido que nos protege de los peligros exteriores pero, como se ha visto en el transcurso de esta investigación, la misma se puede tornar patológica cuando se presenta en forma persistente, sin existir un motivo objetivo que la justifique.

Los síntomas de la ansiedad patológica involucran distintas áreas de la vida del sujeto, como son los aspectos físicos, psicológicos, conductuales, sociales y cognitivos, de allí la importancia de poder detectarla cuando se presenta. Por su parte, las personas afectadas comienzan a ver limitada distintas esferas de su vida, el mundo se torna un lugar inseguro y peligroso, aparece la necesidad excesiva de control por miedo a la catástrofe y sus consecuencias. Cuando esto sucede, la existencia se torna insoportable, y si el sufrimiento persiste en el tiempo puede llevar a la persona al suicidio.

A partir de la recopilación bibliográfica que se ha efectuado sobre el estado del arte actual en lo que respecta a las investigaciones sobre el desarrollo de trastornos de ansiedad, desde la consideración de aquellos factores genéticos y ambientales intervinientes, se han podido observar distintos posicionamientos en lo que respecta al origen de este padecimiento.

Por una parte, se encuentran autores como Kandel (2002), Gleb Shumyatsky (2002) y Catherine Dulac (2002) que hacen hincapié en el descubrimiento del gen

relacionado con el aprendizaje del miedo en el cerebro (Grp), donde el énfasis recae sobre la acción del circuito neuronal que llevaría al control de estas respuestas. Siguiendo en la misma línea de investigación, Defries (2002) hace referencia al sistema neuroquímico de la serotonina como factor clave en padecimientos como el TOC, posición reforzada por Rowe (1998) quien habla de la importancia de las variantes de un gen (5HT1D beta) en la mayor probabilidad de padecer el mencionado trastorno.

Otro autor que se encuentra en ésta misma línea de investigación es Xavier Estivill (2001), quien habla de una amplia zona del cromosoma 15, que sería responsable de los mecanismos cerebrales que luego desembocan en el pánico, la ansiedad y las fobias, coincidiendo ampliamente con Lazar, quien hace hincapié en ciertos lugares cromosómicos concretos que contiene genes relacionados con rasgos complejos como el miedo y la ansiedad, claves para la comprensión del funcionamiento de ésta patología. Además, otros investigadores como Celnikier (2002), Kendler (1992), Alonso y Vallejo (2000), Carey y Gotessman (1981), resaltan la importancia de considerar la influencia de la gemelaridad, como factor predisponente esencial en el desarrollo de Trastorno de Ansiedad, siendo su influencia mucho mayor en gemelos monocigóticos que cuando se trata de gemelos dicigóticos y parientes de primer grado. Estos autores, consideran la etiología del trastorno en la variación genética, sin embargo concluyen que la causación genética nunca llega al 100 % por lo que otros factores estarían interviniendo en lo que respecta a la aparición de ansiedad patológica.

Entre aquellas posturas que defienden la importancia de los factores provenientes del exterior para el posterior desarrollo de trastorno de Ansiedad nos encontramos con la postura de Turner y Lloyd (2002), quienes ponen el acento en el efecto acumulado de situaciones traumáticas relacionadas con el abuso como factor de riesgo para el desarrollo en la edad adulta de trastorno depresivo y dependencia de sustancias. En concordancia con ésta postura Arcega (2001) establece que ciertas características de las situaciones estresantes se constituyen como antecedente para la depresión.

Otros autores como Bruch y Heimberg, Alonso y Armador, Melfsen, Osterlow, entre otros, investigan la influencia del estilo de crianza parental en el posterior desarrollo de ansiedad fóbica. Estos últimos coinciden en que un ambiente familiar inadecuado, padres generadores de miedo, vivencias de infelicidad, experiencias infantiles traumáticas, padres que utilizan la vergüenza como método de disciplina, necesidad de afecto y seguridad insatisfechas, van a generar sujetos que se autovaloran negativamente. Serfaty (2001), en concordancia con ésta postura establece que la sobreprotección y la crítica / rechazo por parte de los padres, son dos estilos parentales asociados al desencadenamiento de fobia social en la edad adulta. Esta posición es compartida por Downy y Walter (1992), para quien la psicopatología parental pone al niño ante múltiples condiciones de riesgo para el desarrollo de un trastorno, posición por su parte compartida por autores como Gotlib (1993), Avison (2002) y Nisita (1990) para quien una historia de experiencias vitales negativas lleva al desarrollo posterior de TAG. Tabeada (1998), por su parte, y coincidiendo con ésta misma postura, establece que una

educación rígida, la sobrevaloración de la limpieza y el orden, la transmisión de valores morales estrictos cuando son el eje de la educación y crianza constituyen factores predisponentes para el padecimiento de TOC.

Por otro lado, se encuentran las posturas intermedias, donde el acento radica en la interacción entre factores genéticos y ambientales, tornándose dificultoso establecer donde termina una y comienza la otra, ya que coexisten y se influyen mutuamente. Representantes de ésta postura la encontramos en Kandel (2002), para quien las situaciones estresantes mantenidas en el tiempo producen cambios morfológicos en las neuronas, lo que genera que la ansiedad se vuelva crónica.

Otras posturas que siguen en ésta misma línea de investigación, como la que sostienen Samudio y Nicolini (2004), establecen la importancia de factores como traumas intrauterinos, problemas del neurodesarrollo, exposición prenatal a infecciones virales como factores predisponentes para el desarrollo de ansiedad. Otra postura que refleja la importancia de la interacción genética-ambiente la podemos encontrar en los estudios realizados por Gross y Hen (2004) para quienes la ansiedad es el resultado de experiencias ambientales precoces, cuyo impacto está modulado por factores de susceptibilidad genéticos.

Fyer (1990), por su parte, establece que el rango de estímulos que una especie necesita para tener miedo y presentar respuestas defensivas refleja una selección natural de genotipos a través de las generaciones, siendo que la variación genotípica contribuye a diferenciar los patrones defensivos a través de individuos

dentro de las especies y la expresión fenotípica depende del ambiente en que se desarrolla. Caspi (2002), por otro lado, en investigaciones llevadas a cabo con niños expuestos a hogares violentos nos dice que ningún trauma concreto determina una patología concreta, siendo que el impacto del maltrato se encuentra modulado por factores genéticos.

En resumen , las investigaciones que se han hecho sobre los factores intervinientes en el desarrollo de trastornos de ansiedad mencionan la importancia de distintos factores en la producción final de patología, mencionando desde factores neuroquímicos como los neurotransmisores, la importancia de determinados circuitos neurobiológicos en la respuesta de ansiedad, genes que aditivamente confluyen en la expresión de un rasgo relacionado con patología, hasta traumas generados en el período prenatal sumando, además, la presencia de eventos estresantes que se fueron acumulando durante la niñez considerando factores como el estilo de crianza parental (como padres autoritarios, educación rígida, falta de afecto, críticas negativas constantes, abuso de todo tipo, presencia de psicopatología parental, etc).

A pesar de los avances tecnológicos, las estrategias de investigación sólo permiten hablar de susceptibilidad en la expresión de un determinado rasgo, siendo que ninguna investigación resultó concluyente, más allá de localizar la importancia de ciertos genes en la generación del miedo y la ansiedad. La genética sólo permite hablar de probabilidades que dependen de azares de la vida que puedan desarrollarse o no.



En cuanto a aquellas posturas que defienden la importancia del ambiente, tampoco pueden dar cuenta en su totalidad de la diferencia fenotípica entre, por ejemplo, hermanos que fueron expuestos a un mismo ambiente incluso siendo gemelos, pero que pese a ésta situación se diferencian en su modo de comportarse. Esto último es porque cada persona tiene un modo distinto de percibir el ambiente.

A partir de ésta investigación se ha visto, que el comportamiento humano es demasiado complejo porque involucra a todo el organismo.

Hoy por hoy se sabe que la alteración de un neurotransmisor puede influir en una conducta o expresión manifiesta, pero no se puede decir que esa es la causa de dicha modificación, sino que se trata de la resultante de un complejo procesamiento de información donde además de los genes intervienen los eventos provenientes del medio ambiente.

Los profesionales de la salud mental, en su aplicación de los conocimientos aportados desde la ciencia, tienen como desafío lograr una visión integral del ser humano, considerando el contexto en el cual se vive hoy en día.

Como autores de este trabajo, y considerando al ser humano como un ser biopsicosocial, existe un acuerdo en favor de aquellas teorizaciones que abogan por la importancia de la interacción entre factores genéticos y ambientales en el desarrollo de trastornos de ansiedad, ya que limitarse a uno de ellos equivaldría a un sesgo reduccionista que sin considerar la complejidad del ser humano.

AGRADECIMIENTOS:

Quisiéramos agradecer a todos aquellos que de una u otra manera colaboraron en la concreción del presente trabajo.

Un agradecimiento especial para el Dr. Sebastián Urquijo quién generosamente nos brindó su tiempo para que esta investigación bibliográfica pudiera ser desarrollada de la mejor manera posible.

A todos los docentes que con sus enseñanzas a lo largo de este recorrido Académico despertaron nuestra curiosidad y pasión por esta disciplina hermosa.

Y desde ya a nuestros familiares y amigos que con su presencia, apoyo y aliento posibilitaron que lleguemos a esta instancia de la carrera.

Un sentido agradecimiento para todos.

Bibliografía

- Agudelo, D., Casal, G., Spielberger, C. (2007). Ansiedad y Depresión: el problema de la diferenciación a través de los síntomas. *Red de revistas científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal*. Universidad Autónoma del Estado de México. Vol. 3 N° 2.
- Anderson D. J, Noyes R. (1984). *A comparison of Panic Disorder and Generalized Anxiety Disorder*. *American J. Of Psychiatry*: 572-575
- Arcega, M (2001). Relaciones entre Ansiedad y Depresión: sobre el trastorno mixto ansioso- depresivo. *Rev. Psiquiatría. Red Barna* 28 (2): 85-88.
- Asociación Psiquiátrica Americana (1995). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª edición)*. Ed. Masson, Barcelona.
- Ayuso Gutiérrez JL. (1988). *Trastornos de angustia*. Editorial Martínez Roca. Barcelona, España.
- Barlow, D.H. and Cerny,J (1988). *Psychological Treatment of Panic*. Guilford Press. New York.

- Baxter, L. (1992). *Neuroimaging studies of obsessive compulsive disorder*. *Psychiatric. Clin. North Am*; 15:871 - 884.
- Bleichmar, E. (2004). Modelos interactivos entre la genética de la conducta y la parentalización. *Aperturas Psicoanalíticas*, 17. Consultado el 27-4-08 en: www.aperturas.org
- Brarda, G. (2001). Neurobiología de la Ansiedad. : En Cía, A., Carnelli, L., Casas, F. *Ansiedad en la práctica clínica*. Productos Roche SAQ el. Olivos. Buenos Aires.
- Cachés, M. (2001). Epidemiología de los Trastornos de Ansiedad. En: En Cía, A., Carnelli, L., Casas, F. *Ansiedad en la práctica clínica*. Productos Roche SAQ el. Olivos. Buenos Aires.
- Caraveo-Anduaga, J., Nicolini-Sánchez, H, Villa-Romero, A. (2005). *Psicopatología en familiares de tres generaciones: un estudio epidemiológico en la Ciudad de México*. *Salud pública Méx.* [online]. , vol. 47, no. 1 [citado 2008-06-13], pp. 23-29. Disponible en: <http://scielo.unam.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000100005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0036-3634.
- Carrión, O., Bustamante, G. (2001). *Ataques de Pánico y Trastornos de Fobia y Ansiedad. Como reconocerlos, como superarlos*. Ed. Galerna. Buenos Aires.

- Caspi, A., (2002). *Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science*, 297 (5582):851-854.
- Celnikier, F. (2002). Trastorno por Pánico. Consultado el 15-5-08 en: <http://www.pnievirtual.com.ar/jhjk12h390uigfnhbmjkaf89342hjjpg4jvnhz/fi/Trastorno%20por%20Panico.pdf>
- Cía, A. (2002). *La ansiedad y sus trastornos. Manual Diagnóstico y Terapéutico. Cap 1, 2, 3, 8, 10, 12. Productos Roche S.A.Q. e I. Panamericana B1610BAL Ricardo Rojas. Tigre. Buenos Aires.*
- Ciuca, L. (2006). Trastornos de Ansiedad. Consultado el 21-3-08 en: http://www.marietan.com/material_psicopatologia/ansiedad_ciuca.htm
- Crowe R.R, Noyes,R. (1983). *A family study of Panic Disorder .Arch. Gen. Psychiatry.* 1065-1069.
- DeFries, J., Plomin, R., Mc Clearn, E y Mc Guffin, P (2002). *Genética de la conducta.* Editorial Ariel, S.A Provenca, 260 – 08008.Barcelona
- De Iceta, M. (2004). Resolviendo la dualidad crianza- ambiente en los orígenes de la ansiedad: principio de coacción. Consultado el 16-3-08 en <http://www.aperturas.org/18iceta.html>

De Poderoso, C. (2006). *Trastornos de ansiedad*. Actualidad psicológica., 344, 7-11

Diez, C. (1996). Antidepresivos en los trastornos de ansiedad y fobias. En: Vallejo J, Gastó C (Eds). *Antidepresivos en la clínica psiquiátrica*. Mosby-Doyma Libros, Barcelona, 39-54.

Duvosky S.L. (1990). Generalized Anxiety Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51

Estivill, X, P (2001) Científicos españoles descubren el factor genético que predispone a la ansiedad. Consultado el 15/03/08 en: <http://books.google.com.ar/books?id=I1prN154iFgC&pg=RA1-PA293&lpg=RA1-PA292&ots=G1PJ8MLn3p&dq=genetica+de+ansiedad&output=html&sig=W PwuVpn6O3AAdbF-SIBqBLoaxyl>

Fernández, L. (1998). Algunas novedades sobre la ansiedad. Consultado el 16-05-08 en: <http://www.hhmi.org/news/pdf/kandel3-esp.pdf>

Flichman (2001). Trastorno de pánico. En Cía, A., Carnelli, L., Casas, F. *Ansiedad en la práctica clínica*. Productos Roche SAQ el. Olivos. Buenos Aires.

García Higuera, J. (2006). Últimos avances en el tratamiento de la ansiedad. Consultado el 29-04-08 en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/582/58230205.pdf>

Giterman, M. (2001). Trastorno Obsesivo – compulsivo. En: Cía, A., Carnelli, L., Casas, F. *Ansiedad en la práctica clínica*. Productos Roche SAQ el. Olivos. Buenos Aires.

González Ceinos, M. Reflexión sobre los trastornos de ansiedad en la sociedad occidental. *Rev Cubana Med Gen Integr.* [online]. ene. - mar. 2007, vol.23, no.1 [citado 30 Marzo 2008], p.0-0. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100013&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0864-2125.

Gorman (1996). Hyperventilation and lactate induced panic. *American J of Psychiatry*; 141 (7):857-861

Gottlieb, G. & Tucker Halpern, C. (2002). A relational view of causality in normal and abnormal development. *Development and Psychopathology*, 14, 421-435.

Gray J.A. (1982). *The Neuropsychology of anxiety*. New York: Oxford University Press.

Gross, C., Hen, R. (2004). *The developmental origins of anxiety*. *Nature Reviews Neurosciencie*, 5 –7, 545-552.

Hettema, J., Prescott, C., Kendler, K. (2004). *Causas genéticas y ambientales de la covariación entre trastorno de Ansiedad Generalizada y neuroticismo*. *Am J Psychiatry (Ed Esp)*; 7:609-615.

- Hirschfeld (1992). Stable behavioral inhibition and its association with anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31: 103-111
- Insel, T.R (1990). *New pharmacology approaches to obsessive compulsive disorder*. *J. Clin. Psychiatry*; 51 Suppl: 47-51; discussion 56-8.
- Kandel, E. R., J. H. Schwartz y T. M. Jessell (2001). *Principios de neurociencias*, 4. edición. McGraw Hill Interamericana
- Kaplan, H. I. y B. J. Sadock. (1998) *Sinopsis de psiquiatría*, 8. edición. Lippincott Williams & Wilkins-Panamericana.
- Kendler K, Heath A, Martin M., Eaves L. (1986). Symptoms of anxiety and symptoms of depression: same genes, different environments?. *Arch Gen Psychiatry*; 44:451-457.
- Klein, D. F. (1989). *Simposio Internacional Trastorno por Ansiedad*. Asociación Argentina de Psicofarmacología. Buenos Aires. Argentina
- Koopmann, A. (1992). Trastornos de Pánico. Consultado el 15-04-08 en: http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/cuadernos_92/pub_04_92.html

Leckman, J., Feldman, R., Swain, J., Eicher, V., Thompson, N., Mayes, L. (2004). Primary parental preoccupation: circuits, genes, and the crucial role of the environment. *Journal of Neural Transmission*, 111, p. 753-771

Lima, L; Mata, S; Urbina, M. (2004). *ARN Mensajero y Polimorfismo del transportador de Serotonina en linfocitos de pacientes con depresión mayor*. Archivos Venezolanos de Psiquiatría y Neurología. Vol. 50/ N° 102

Lucioni, I (2006). Ansiedad, Psiquesoma. ¿Qué es una emoción? *Rev. Actualidad Psicológica*. 344. 19-21

Mardomingo, MJ. (2005). *Trastornos de Ansiedad en el adolescente*. *Pediatr. Integral*, IX (2): 125-134.

Newman, M; Anderson, M. (2007). Una revisión de la investigación básica y aplicada sobre el trastorno de ansiedad generalizada. *Revista argentina de clínica Psicológica*. XVI.PP . 7-20 Fundación Aiglé.

Noyes R, Clarkson C, Crowe RR, Yates WR, McChesney CM. (1987). A family study of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*. 144:1019-24.

Regier, D; Narrow, W. (1993). The Epidemiologic of Anxiety Disorder: The Epidemiologic Catchment Area (ECA). *Journal of Psychiatric Research*, 24, 3-14.

Reiss, D., Hetherington, E. M., Plomin, R., Howe, G. W., Simmens, S. J., Henderson, S. H., O'Connor, T. J., Bussell, D. A., Anderson, E. R. & Law, T. (1995). Genetic questions for environmental studies: Differential parenting and psychopathology in adolescence. *Arch. Gen. Psychiat.*, 52:925-936.

Rowe, D. (1994). *The Limits of Family Influence. Genes, Experience and Behavior*. New York: Guilford Press.

Rubio, G. El Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad a lo largo de la historia. Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000 [17-10-07]; Conferencia 34-CI-E: [34 pantallas]. Disponible en: http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34_ci_e.htm

Samudio, A., Nicolini, H. (2004). Estructura y polimorfismo del gen receptor a dopamina. Consultado el 17-4-08 en: http://scielo.unam.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000100008&lng=pt&nrm=iso

Sanz, M J. (2005). Trastornos de ansiedad en el adolescente. Consultado el 6/05/08.en: http://www.cienciared.com.ar/ra/usr/35/420/racp_xvi_n1pp7_20.pdf

Shader R y Greenblatt D (1993). Use of Benzodiazepines in anxiety disorder. New England *Journal of Medicine*. 328, 1398-1405.

- Shapiro F. (1995): *Eye movement desensitization and reprocessing: Basic Principles, protocols and procedures*. New York: Guilford Press.
- Shneier, FR. (1992). Social Phobia: comorbidity and morbidity in a epidemiological sample. *Arch of Gen Psychiatry*, 49:282-288.
- SILVA, Jaime R. Asimetrías funcionales frontales en el trastorno depresivo mayor. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [online]. dic. 2005, vol.43, no.4 [citado 13 Junio 2008], p.305-313. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272005000400005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0717-9227.
- Slater F, Shields J. (1969). Genetic aspects of anxiety. *Brit J Psychiatry*. 1969; 3:1-21.
- Taboada, J; Ascaso, L; De la Osa, C. (1998). *Trastornos por ansiedad en la infancia y adolescencia: Factores de riesgo*. Universidad Autónoma de Barcelona, 081193. Bellaterra.
- Tambs, K.(1991) Transmission of symptoms of anxiety and depression in nuclear families. *J. Of Affective Disorders*, 21:117-126
- Torgersen S. (1983). Genetic factors in anxiety disorders. *Arch G Psychiatry*.; 40:1085-9.

Trucco, M. (2002). Estrés y trastornos mentales: aspectos neurobiológicos y psicosociales. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [online]. vol. 40 supl.2 [citado 28 Abril 2008], p.8-19. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000600002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0717-9227.

Vallejo Ruiloba, J. Avances y futuro en relación a los Trastornos Obsesivos Y. Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000 [25-04-08]; Conferencia 41-CI-A: [12 pantallas]. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa41/conferencias/41-ci-a.htm>
Consultado el 25-4-08.

Valverde, J (2006). Los trastornos de ansiedad. Consultado el 7-7-2007 en: http://www.drvalverde.com/los_trastornos_de_ansiedad.htm

Wittchen, H.U (1994). D.S.M.III R Generalized Anxiety Disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psych*; 51 (5).3555-364.

Yonkers, K.A (1996). Phenomenology And course of generalized anxiety disorder, *Br J Psych*, 168. 308-313.



Zoar J, Insel T.R (1991). *Obsessive – compulsive disorder: psychobiological approaches to diagnosis, treatment, and pathophysiology*. Biol. Psychiatr. 22:667-687.