



## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Francisco Acoidan Rodríguez Batista, Javier Sánchez González, Jonay Francisco Herrera Rodríguez, Mateo Gallego Restrepo, Ylenia Del Carmen León Carrillo, Adrián Triviño Solà,

[AcoRB94@gmail.com](mailto:AcoRB94@gmail.com)

TEPT, Trastorno de estrés postraumático, trauma

Posttraumatic stress disorder, trauma, PTSD

## RESUMEN

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) puede desarrollarse tras la exposición a un trauma extremo como violencia interpersonal, combate, accidentes donde corra peligro la vida o desastres naturales. Los síntomas de TEPT incluyen recuerdos intrusivos y estresantes, así como pesadillas del trauma, irritabilidad, hipervigilancia, alteraciones del sueño, pobre concentración y aplanamiento afectivo. Los pacientes que lo sufren frecuentemente evitan lugares, actividades o cosas que recuerden al trauma.

La intensidad del trauma y la susceptibilidad individual interactúan para influenciar el riesgo de TEPT. Las diferencias de roles de género, factores sociales y situacionales tienen su efecto en la expresión, desarrollo y persistencia de síntomas compatibles con TEPT. Asimismo, la exposición a una enfermedad infecciosa epidémica, como ocurre con la pandemia actual, resulta en un tipo particular de trauma.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Cambios biológicos y epigenéticos parecen también estar relacionados con las diferencias observadas respecto al desarrollo de TEPT tras un trauma. La reactividad autonómica, el sistema nervioso simpático, los niveles elevados de catecolaminas, así como el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y los niveles de cortisol parecen estar implicados.

En relación al tratamiento, la terapia cognitivo-conductual es lo que ha mostrado más resultados mantenidos en el tiempo, aun en fases tempranas. Como novedad, es necesario mencionar la MDMA-Assisted Psychotherapy ante la existencia de ensayos recientes encaminados a su aplicación clínica normalizada.

Dada la existencia de nuevos hallazgos a nivel biológico, la situación pandémica actual, así como algunos nuevos tipos de abordaje, nos parece conveniente realizar una revisión actualizada sobre este trastorno.

### **ABSTRACT**

Post-traumatic stress disorder (PTSD) can be developed after exposure to extreme trauma such as interpersonal violence, combat, life-threatening accidents or natural disasters. Symptoms of PTSD include intrusive and stressful memories and nightmares of the trauma, irritability, hypervigilance, sleep disturbances, poor concentration and affective flattening. Sufferers often avoid places, activities or things reminiscent of the trauma.

Trauma intensity and individual susceptibility interact to influence the risk of PTSD. Differences in gender roles, social and situational factors have an effect on the expression, development and persistence of symptoms compatible with PTSD. Also, exposure to an epidemic infectious disease, as with the current pandemic, results in a particular type of trauma.

## **TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES**

Biological and epigenetic changes also appear to be related to the observed differences in the development of PTSD following trauma. Autonomic reactivity, sympathetic nervous system, elevated catecholamine levels, as well as the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and cortisol levels seem to be involved.

In relation to treatment, cognitive-behavioral therapy has shown the most sustained results over time, even in early stages. As a novelty, it is necessary to mention MDMA-Assisted Psychotherapy in view of the existence of recent trials aimed at its standardized clinical application.

Given the existence of new findings at the biological level, the current pandemic situation, as well as some new types of approach, it seems appropriate to carry out an updated review of this disorder.

## **TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES.**

El trastorno de estrés posttraumático (TEPT) es una condición que puede desarrollarse tras la exposición a un trauma extremo como violencia interpersonal, combate, accidentes donde corra peligro la vida o desastres naturales. Los síntomas de TEPT incluyen recuerdos intrusivos y estresantes, así como pesadillas del trauma, irritabilidad, hipervigilancia (estado de preocupación por daño potencial), alteraciones del sueño, pobre concentración y aplanamiento afectivo. Los pacientes que lo sufren frecuentemente evitan lugares, actividades o cosas que recuerdan al trauma.

Históricamente, se trata de un trastorno que de forma relativa tiene reciente aparición. En sus inicios no existían datos sobre cómo de universal es el efecto de un evento traumático en un sujeto, así como tampoco su prevalencia, qué tipos de trauma lo causaban y otros aspectos.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Estudios posteriores recogieron que, aunque la exposición al trauma es habitual, el TEPT solo ocurría en una minoría, y por ello se llegó a la conclusión de que no era algo “natural”. Sin duda, supuso un tema controvertido, dada la inexistencia de un paradigma que explicara cómo era posible que hubiera consecuencias de un trauma a largo plazo. Se llegó a valorar la posibilidad de que se tratara, en todo caso, de un intento de validar el sufrimiento de las víctimas. El modelo biopsicosocial para las enfermedades mentales ya consideraba el estrés como un amplificador o precipitante de los síntomas, sin embargo, al ceder este estrés, cedían los síntomas, desapareciendo esa respuesta provisional. Existía, entonces, escepticismo respecto al trastorno, principalmente porque podía estar motivado por una compensación socio-económica. La controversia residía en el hecho de que este trastorno retaba el paradigma de que una vez se elimina el estresor, cede el efecto y se alivian los síntomas. El acto de admitir la existencia de este trastorno es el primer reconocimiento de que existen efectos a largo plazo de un estrés extremo o trauma ocurrido en el pasado. Es en la década de los 90 cuando surgen una serie de estudios que establecieron la legitimidad de este trastorno.

A nivel mundial, en relación a los traumas posibles, los accidentes y lesiones son los eventos más frecuentes (36% de prevalencia a lo largo de la vida). En Estados Unidos, el evento traumático más frecuentemente referido es la agresión física y sexual (52% de prevalencia a lo largo de la vida) y accidentes o incendios (50%).

Se han encontrado tasas de TEPT mayores en personas en desventaja social, jóvenes, mujeres, personal militar, personal de policía, bomberos y personal de primera respuesta a desastres y traumas en masa. Esta diferencia refleja los factores como el rol de género y situación social en el desarrollo, expresión y persistencia de los síntomas de TEPT.

En relación a civiles, existe un estudio de 2014 de gran número de participantes a nivel internacional que mostró una prevalencia de TEPT de 1,1%. Cuanta más exposición y más manifestaciones de TEPT se encuentran previamente, más persiste y más grave es.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

En militares, un reciente estudio de personal en guerra de varios países que habían estado en Irak o Afganistán mostró gran variación en las cifras de TEPT.

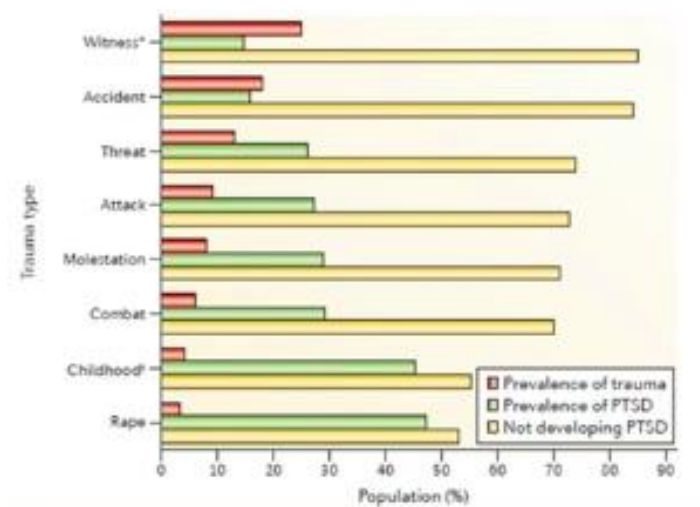
En la mayoría de personas expuestas a un trauma el TEPT no se desarrolla tras la exposición. Entre diferentes poblaciones y países, las diferencias en la prevalencia de TEPT pueden atribuirse a distribuciones geográficas específicas o al tipo de trauma o gravedad, así como a otros factores como la pérdida personal, recursos sociales o materiales, los cuales son predictores del desarrollo y persistencia del TEPT.

La intensidad del trauma y la susceptibilidad individual interactúan para influenciar el riesgo de TEPT.

Factores asociados con susceptibilidad incrementada incluye sexo femenino, trauma infantil, menos años de escolarización, indígenas de América, previos trastornos mentales, antecedentes familiares de ello, exposición a cuatro o más eventos traumáticos, gravedad de esto, situaciones en las que la persona se vea atrapada y una historia de exposición a violencia interpersonal. La intensidad de la exposición también está relacionada con el riesgo de desarrollo. Se incrementa con la exposición a muertes, daños, torturas o desfiguraciones corporales, así como a aquellas que son inesperadas, de las que son imposible escapar o incontrolables. Predictores fisiológicos y neuroendocrinos incluyen frecuencias de respiraciones y pulsaciones elevadas, así como bajos niveles de cortisol.

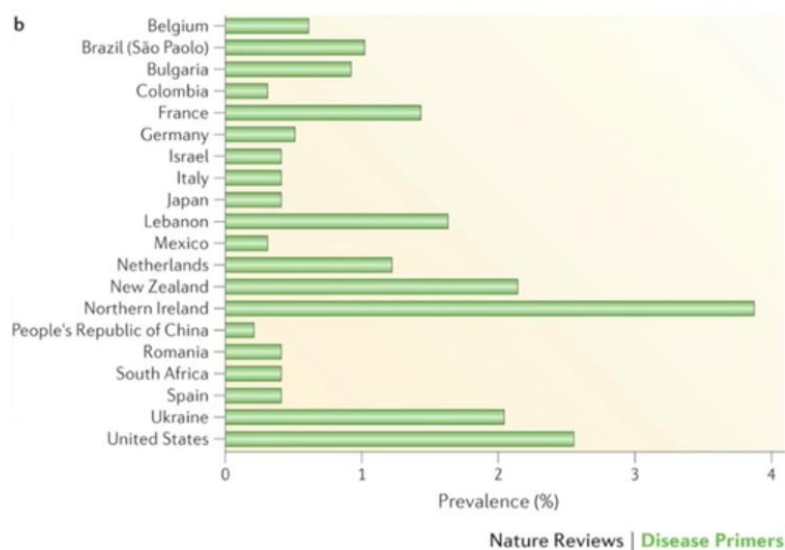
En el siguiente gráfico podemos observar, según una revisión de 2015, la frecuencia de algunos eventos traumáticos en la población general y cómo estos se relacionan de forma indirectamente proporcional en frecuencia con la posibilidad de desarrollar TEPT.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES



Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, Hobfoll SE, Koenen KC, Neylan TC, Hyman SE. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Oct 8;1:15057.

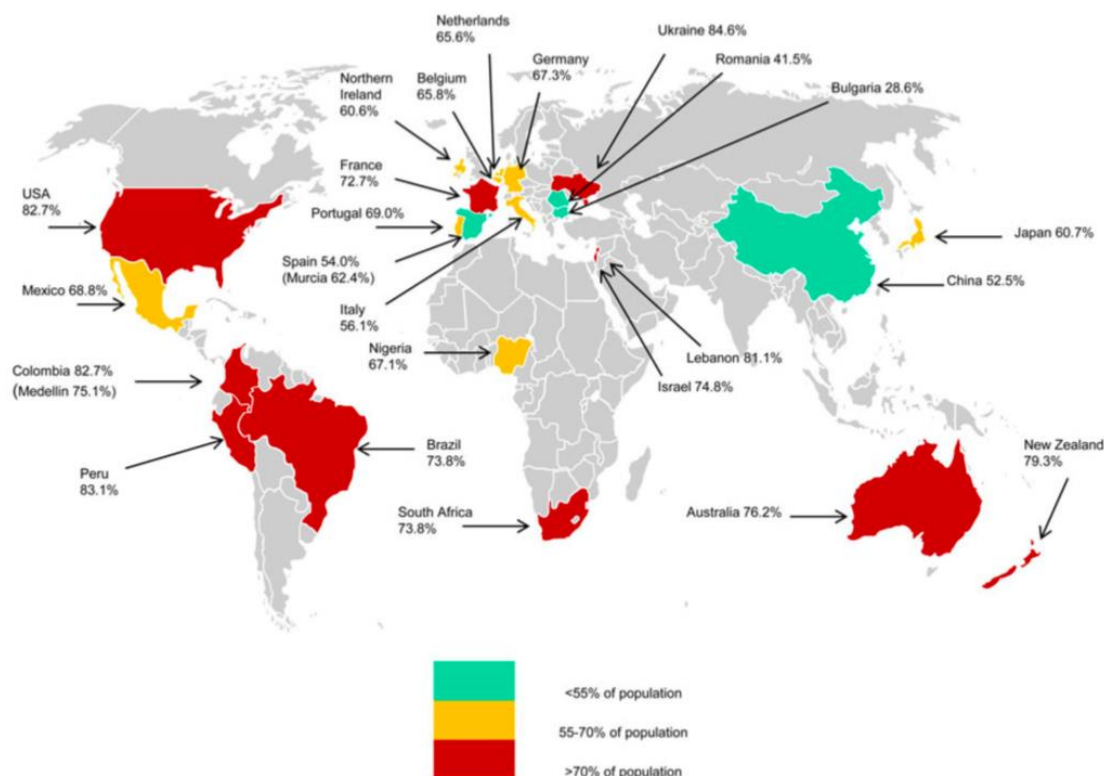
En este otro, vemos la gran variación de prevalencia de TEPT en la población en diferentes países:



## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, Hobfoll SE, Koenen KC, Neylan TC, Hyman SE. Post-traumatic stress disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015 Oct 8;1:15057.

En el siguiente, podemos atisbar la frecuencia estimada de eventos traumáticos en cada país:



**Fig. 1.** Prevalence of exposure to any traumatic event in each survey of the 24 countries.

Benjet C, Bromet E, Karam EG, et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychol Med. 2016;46(2):327-343.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

El desarrollo de este trastorno, como se puede intuir por las diferencias entre regiones y poblaciones, tiene relación con causas culturales, genéticas y epigenéticas.

La gravedad se ve potenciada por consumo de sustancias, alteraciones del humor y trastornos de ansiedad, así como comportamientos impulsivos o autolesivos. Su curso es crónico en un tercio de los pacientes, remitiendo a los 3 años en aquellos que buscan ayuda tras el trauma (no necesariamente por los síntomas del TEPT) y remitiendo a los 6 años en los que no.

En más del 50% de los casos, el TEPT co-ocurre con trastornos del ánimo, ansiedad, uso y abuso de sustancias. Se ha asociado a discapacidad grave, enfermedad médica y muerte prematura.

El TEPT se ha asociado también a conducta suicida. Sin embargo, la relación no es ni específica ni simple.

La situación epidemiológica actual, debida al virus *covid-19*, ha resultado un claro estresor en ningún caso baladí para buena parte de la población. Dependiendo de la persona, esta situación puede llegar a suponer un evento traumático. La exposición a una enfermedad infecciosa epidémica resulta en un tipo particular de trauma psicológico, que según algunos estudios puede categorizarse en tres grupos.

- Personas que experimentan y sufren los síntomas, así como el tratamiento si este requiere de seria intervención y resulta traumático. Son aquellos casos en los que existe disnea intensa, alteración de la conciencia, riesgo elevado de fallecimiento, traqueotomías y otros.
- Personas que han sido testigos de pacientes que sufren, que luchan contra la muerte por la infección, y del impacto sobre miembros de la familia.



## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

- Personas que experimentan un miedo realista o no realista de infección, con autoaislamiento social, exclusión y estigmatización.

Todos estos puntos afectan a pacientes, familiares, cuidadores o público general. Todos podemos haber caído de un modo u otro en alguno de estas tres situaciones.

Los trabajos epidemiológicos han demostrado una mayor prevalencia de problemas de salud mental entre supervivientes, familias de víctimas, profesionales médicos, y el público general tras una epidemia de enfermedad infecciosa como SARS, MERS, ébola o VIH.

En una revisión sistemática de las consecuencias psicológicas de un brote de enfermedad infecciosa (entre las que se incluyeron la aparición del virus SARS en 2003, así como del virus H1N1 en 2009, y la exposición al VIH), la prevalencia del TEPT entre profesionales de la salud fue de alrededor del 21% (con un rango de entre el 10 y el 33%), mientras el 40% de estos reportó persistencia de síntomas tres años después de la exposición. De las 116 personas que sobrevivieron en Liberia de ébola, el 66% cumplía criterios de TEPT con criterios del DSM-4 después de tres años del inicio.

La mayoría de estudios epidemiológicos indican que los supervivientes muestran más prevalencia de TEPT, seguido por familiares de víctimas, profesionales que intervienen, y otros.

Es resaltable la posibilidad de que el estrés agudo puede generar un refuerzo de la respuesta inmune, si bien un estrés crónico puede implicar una supresión de la misma. Esto incrementaría la susceptibilidad de infecciones.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Además, esto se correlaciona con una compleja cuestión de conversión de linfocitos T-helper1 a T-helper2, así como una alteración del patrón de liberación de citosinas. La regulación a la baja de los receptores de cortisol podría reducir la capacidad de los linfocitos de responder a señales anti-inflamatorias. Derivado de ello, un círculo de retroalimentación envolvería la inmunosupresión entre *covid-19* y TEPT.

Un estudio realizado en China tras la pandemia *covid-19* que tuvo como objetivo examinar los síntomas de TEPT en profesionales de la salud en primera línea de *covid-19*, así como evaluar la calidad del sueño tras un mes de sufrimiento de estrés, en el que participaron 370 profesionales en total de diferentes regiones, mostró una prevalencia de TEPT (según criterios DSM-5) del 3,8% en estos. Respecto a la escala de calidad de sueño de Pittsburgh, se halló mayor insomnio de conciliación, así como menor duración del sueño comparado con la población general. Resultados similares parecen haberse hallado en un estudio irlandés.

Hasta la actualidad, los profesionales de la salud de todo el mundo, han estado afrontando enorme presión, incluyendo alto riesgo de infección o protección inadecuada de la posible contaminación, así como mayor presión asistencial, frustración, discriminación, aislamiento, pacientes con sufrimiento emocional y una falta de contacto con seres queridos. Estos estresores se han hallado como causantes de un grave impacto en el sueño y genera un último efecto en la salud mental a largo plazo. Sin duda, proteger la salud mental de estos individuos resulta importante.

Las teorías actuales sugieren que el desarrollo de TEPT es un proceso dinámico. Esto es, la falta de sueño de calidad podría resultar en un contexto en el que el individuo es más tendente a evitar los recuerdos del trauma. Así, cuando los recuerdos no pueden ser evitados, aquellos con elevados niveles de ansiedad e hipervigilia, llegan a desarrollar TEPT.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

En cualquier caso, en la mayoría de estudios actuales respecto a este tema en relación al *covid-19*, no presentan una evaluación previa a la pandemia, así que es complicado señalar si estos resultados que están apareciendo se deben solo al *covid-19* u otros factores intrínsecos y extrínsecos están influyendo en el impacto valorado.

Si bien no existe un protocolo establecido de intervención en pacientes tras este tipo de eventos, sí que llega a sugerirse en la bibliografía revisada algunos esquemas. Relatan como factores protectores de desarrollo la intervención psicosocial temprana. Así, plantean una pirámide de posibilidades donde partiendo de forma escalonada se puede llegar hasta una intervención más especializada. Proponen, de forma ordenada:

1. Restaurar servicios básicos y seguridad para la población afectada.
2. Potenciar lazos familiares y comunitarios.
3. Proveer a los individuos con malestar apoyo psicosocial
4. Proveer intervenciones especializadas en salud mental a aquellos supervivientes afectados gravemente

Estudios de intervenciones sistemáticas, bien diseñadas, para la prevención del TEPT tras desastres naturales, no existen hasta ahora, aunque se han intentado encontrar.

A nivel biológico nos encontramos con diversas alteraciones detectadas. La reactividad autonómica, el funcionamiento del sistema nervioso simpático, los niveles elevados de catecolaminas, la normalidad de eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HAA), así como los niveles de cortisol, parecen estar alterados de forma consistente.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

A nivel neurobiológico, se señalan anormalidades en los circuitos de aprendizaje del miedo, detección de amenazas, función ejecutiva y regulación de las emociones, que mediarían en las respuestas al miedo en el TEPT, así como en la evitación de los recordatorios del trauma, el deterioro de la regulación de las emociones (irritabilidad, enfado o conductas imprudentes), y la persistencia de respuestas defensivas una vez existe seguridad, así como el procesamiento del contexto.

Parecen coexistir dos extremos de desregulación emocional. Por un lado, la inframodulación emocional incluye disminución de la inhibición prefrontal de los circuitos relacionados en el procesamiento emocional y un incremento de la respuesta autonómica como se muestra durante las re-experiencias, el miedo, enfado, culpa y vergüenza. Por otro, también hay sobremodulación emocional que parece reflejarse en inhibición de regiones límbicas. Se refleja en paralización de la expresión emocional, así como episodios de desrealización y despersonalización, así como disminución de sensaciones somáticas.

Dada la relación entre el eje HHA y la vía que une amígdala, corteza prefrontal medial e hipocampo, la sensibilización al trauma de esta vía podría jugar un papel en la mediación de los efectos en el eje HHA. Los estudios a este nivel han señalado de forma consistente a una desregulación del eje HHA y alteraciones del receptor de glucocorticoides (RG) como principales contribuyentes al desarrollo del desarrollo y progreso del trastorno. Sin embargo, nos enfrentamos a hallazgos paradójicos a nivel hormonal en el TEPT.

Por todos es sabido que las alteraciones a nivel de la acción glucocorticoidea se relaciona, por defecto o exceso, con diferentes efectos en el área fisiológica. A nivel del sistema nervioso central: la memoria, cognición y síntomas de estrés; en el sistema vascular: enfermedades a este nivel; en el sistema reproductivo podemos encontrar un efecto epigenético; respecto a la función metabólica: la obesidad, regulación de la glucemia y homeostasis de lípidos; y por

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

supuesto, a nivel inmunológico: supresión de citosinas proinflamatorias, regulación de la maduración celular, migración y apoptosis.

Quizá por ello es que existe un efecto a largo plazo, dado este efecto indirecto sobre otros sistemas, posibles responsables de ese resultado persistente de un trauma en el pasado.

Un estudio bastante original de 2016 realizó mediciones de cortisol en el pelo poniéndolo en relación con la sintomatología relacionada con el TEPT. El pelo almacena enorme información de lo ocurrido en nuestro cuerpo a lo largo de los últimos meses o años según la longitud del mismo.

Dados los cambios que observaron en la concentración de cortisol de cada tramo del pelo en relación a los sucesos traumáticos vivenciados, llegaron a diversas conclusiones. Por un lado, hipotetizaron con tales resultados que la susceptibilidad para TEPT aumenta con el número de eventos traumáticos a los que un sujeto se expone. Por otra parte, generan la hipótesis de que los cambios endocrinos podrían ser parte de una vía neuroendocrina: el trauma podría inducir cambios dosis dependientes en la secreción del cortisol a largo plazo que, tras una fase inicial de regulación al alza, termina en una atenuación de la secreción con la cronificación tras el trauma.

La magnitud de estos cambios endocrinos parece ser determinada primariamente por la experiencia de traumatización y podrían ocurrir en individuos que finalmente desarrollan un TEPT o no, con la vulnerabilidad individual determinada por otros factores. Sin embargo, en personas que no desarrollen TEPT, los niveles de cortisol disminuidos podrían contribuir a una vulnerabilidad aumentada para el desarrollo de TEPT en caso de nuevos traumas futuros.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Varios genes han sido mencionados (FKBP5, SLC6A4) como candidatos para tener relación con las alteraciones en el funcionamiento del eje HHA y el riesgo de TEPT en asociaciones genéticas previas. En síntesis, parecía que, con una carga genética concreta, el cortisol cada vez era menor si sufrías varias exposiciones a un trauma. Estudios longitudinales previos ya habían subrayado la importancia de la progresiva desregulación biológica en el desarrollo del TEPT.

La genética parece poder explicar el modo en que se responde al trauma, pero el ambiente puede tener más efecto potencial de modificar la acción de los genes. Es decir, existe un proceso epigenético.

Un ejemplo de la evidencia de las diferencias de metilación en el TEPT es un trabajo que se centra en el promotor de metilación NR3C1-1F (gen del RG). El foco principal se mantuvo en la metilación del ADN, que es más estable a nivel bioquímico que la transcripción de RG, que varía más según las influencias externas. El promotor NR3C1-1F también se eligió por ser bastante activo a nivel del tejido cerebral. Se halló una significativa menor metilación del promotor NR3C1-1F en los pacientes con TEPT tras exposición a un trauma en veteranos de combate comparado con aquellos sin TEPT habiendo sufrido una exposición similar en combate.

Por otra parte, existe un análisis sucesivo en el que se mide esto de forma similar, pero a la inversa. Cuantificaron el grado de metilación antes y después de intervención con psicoterapia. Básicamente evaluaron la metilación antes del tratamiento, 12 semanas después (terminación de la intervención) y 3 meses después (seguimiento). Administran una serie de escalas y miden en este caso la metilación del gen de los RG (NR3C1-1F) y de un gen que se ha visto implicado en la regulación del receptor de glucocorticoides y por tanto en la sensibilidad en TEPT (FKBP5). Asimismo, miden la metilación en el DNA de linfocitos y también la actividad del receptor de glucocorticoides.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Encontraron que la metilación del gen de receptores de glucocorticoides antes del tratamiento predijo la respuesta a este (existía más metilación en los que si respondían a tratamiento con psicoterapia), pero no sufrió modificaciones tras el mismo, así como tampoco en su seguimiento. Sin embargo, FKBP5, aunque no predijo la respuesta, sí que disminuyó su nivel de metilación tras la recuperación.

Esto parece probar la existencia de cambios epigenéticos asociados a la resiliencia en la recuperación del TEPT. Por tanto, la psicoterapia constituye una forma de regulación ambiental que podría modificar el estado epigenético. Además, explican la ausencia de cambio en la metilación de algunos genes con la teoría de que es consistente con la idea de que una experiencia temprana traumática en la infancia puede resultar en cambios epigenéticos duraderos y con ello en la expresión del gen.

Los estudios a nivel biológico proponen que la epigenética explica los efectos del trauma, así como también podrían llegar a explicar el TEPT. Sin embargo, es difícil diferenciar entre marcadores biológicos de riesgo de TEPT y marcadores que resulten de la exposición al trauma. En la actualidad son necesarios más estudios longitudinales a este nivel para ver qué cambia y qué perdura.

Destacables también son algunos trabajos de estos últimos años, entre ellos, uno de 2019 en el que valoran la expresión génica tras la exposición al estrés in vivo, recogiendo información dinámica. En este, comparan la expresión génica tras estimular con Dexametasona pacientes expuestos a combate con y sin TEPT. Llevan a cabo cultivos de leucocitos y observan la respuesta celular. Se observan diferencias entre aquellas células de sujetos con TEPT y aquellos otras de sujetos sin TEPT, en relación a la función de los glucocorticoides. Se trata por tanto de información dinámica que prueba cómo según el entorno donde se encuentre la célula, existen cambios determinados.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Lo que parece pretenderse, con este enfoque biológico, parece ser la personalización e individualización del tratamiento.

Nos encontramos entonces con un trastorno que se caracteriza por presentar persistencia intensa de estrés y reacciones de evitación por miedo a recuerdos del evento de desencadenamiento, alteración del ánimo y la cognición, sensación omnipresente de amenaza inminente, sueño perturbado, hipervigilancia y finalmente, fenómenos de re-experiencia, como recuerdos traumáticos intrusivos, pesadillas y disociación.

A nivel de los manuales diagnósticos, primeramente, fue introducido en el DSM-III en 1980. En el DSM-5, el TEPT pertenece a la categoría de “trauma y trastornos relacionados con estrés”. La evitación ha sido añadida como uno de los “puntos diagnósticos”, las cogniciones negativas son subrayadas y el evento traumático no está definido por una reacción inicial de miedo, terror o desesperanza. En la CIE-11 parece que va a retener 6 síntomas específicos de TEPT y eliminar otros síntomas compartidos por otros trastornos.

Respecto a versiones anteriores supone un cambio clínico significativo. Según algunos estudios solo habría un 55% de solapamiento entre TEPT de DSM-4 y DSM-5, así como tan solo un 30% de concordancia entre CIE-11, DSM-4 y DSM-5.

Si bien conocemos las clasificaciones diagnósticas, dadas las diferencias y la existencia de estados intermedios, aunque algunos pacientes no cumplan criterios en su totalidad, se debe tener especial cuidado cuando se decide el plan a seguir en caso de presentar síntomas de TEPT.



## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Ante la existencia de síntomas de TEPT, sin el paciente mencionar el trauma vivido, el diagnóstico puede llegar a ser complicado, más aún si no preguntamos de forma exhaustiva por estos eventos posibles. Incluso en aquellos que expresen malestar tras un trauma pueden pasar desapercibidos si presentan síntomas de TEPT por lo habitual de normalizar el malestar tras un suceso traumático o duro. Por ello, se recomiendan instrumentos de auto-reporte o entrevistas más estructuradas en dirección de realizar un diagnóstico. Entre las escalas más destacadas encontramos la de 5 ítem Primary Care PTSD Screen (PC-PTSD) y la de 17 ítems PTSD Checklist (que también monitoriza gravedad y puede valorar respuesta a tratamiento). Dada la comorbilidad con otros trastornos, también se destaca la necesidad de cribado de estos (depresión, riesgo suicida, uso de sustancias...). Se debe evaluar siempre la interferencia de síntomas con la vida diaria (memoria, concentración, sueño, y autocuidado).

Se ha llegado a mencionar en algunos trabajos que, ante riesgo de TEPT postpuesto en el tiempo, son recomendables evaluaciones continuadas, incluso en atención primaria, alrededor de una vez al año, pero más frecuentemente si la exposición al trauma es más común.

Respecto a la prevención, se ha planteado la potenciación de métodos adaptativos para afrontamiento de adversidades. Aunque los datos son escasos en cuanto al éxito de dichos programas, se teoriza que la preparación para un trauma elimina el impacto y permite una respuesta más adaptativa durante la amenaza.

El primer enfoque que se propuso a utilizar tras un evento traumático, fue el interrogatorio, una especie de sesión en la que se preguntan detalles del evento. Esto no prevenía el TEPT y podía tener efectos dañinos.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Lo que sí que existe es evidencia de que el cuidado y el apoyo al paciente, basándose en el problema, reduce la gravedad de los síntomas. Parece que, de las posibilidades actuales, la terapia cognitivo-conductual es lo que ha mostrado más resultados mantenidos en el tiempo, aun en fases tempranas. Una revisión de la Cochrane concluye que no debería realizarse múltiples sesiones tempranas de intervención a todos los expuestos a un evento traumático.

Respecto a la medicación en una situación de evento traumático con objetivo de prevenir el desarrollo de un TEPT, se ha investigado la utilidad de propranolol, escitalopram, temazepam, gabapentina y otros sin encontrarse utilidad. Ausencia de efectividad de los ISRS. Se ha planteado la posibilidad de utilidad de hidrocortisona, oxitocina intranasal (ensayo clínico aleatorizado muy pequeño) para reducir la irritabilidad y ansiedad en supervivientes y ketamina, respecto a la cual, basándose en dos estudios observacionales se concluye que, en el momento agudo, podría empeorar el riesgo de TEPT y los síntomas persistentes. Se ha observado lo contrario en quemados que requirieron cirugía. No hay evidencia de que la administración de Ketamina tras el trauma de forma aguda vaya a ser preventiva para TEPT, así como tampoco una evidencia firme para la hidrocortisona ni la oxitocina. Lo que sí que parece establecido es la importancia de la evitación de benzodicepinas.

Los tratamientos farmacológicos para el TEPT no han mostrado de forma concluyente efectividad equivalente a la psicoterapia, que es recomendada como primera línea de tratamiento. Una gama de psicoterapias desde las centradas en el trauma como las que no, incluyendo la cognitivo-conductual, de apoyo, asesoramiento no directivo, y terapia interpersonal, han mostrado beneficios clínicos en el tratamiento del TEPT. Las centradas en el trauma generalmente son las consideradas como más eficaces.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

La intervención más apoyada es la terapia cognitivo-conductual. Otra de las terapias centradas en el trauma cuya eficacia se ha demostrado es la *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR).

La discrepancia entre las recomendaciones de la literatura y lo usado en la práctica clínica no se han recogido de forma adecuada aún. A nivel farmacológico algunos estudios señalan que los antidepresivos son prescritos en el 89%, los ansiolíticos en el 61%, y los antipsicóticos (si hay signos de psicosis) prescritos en el 34%.

Respecto a la FDA, para el TEPT, aprueba el uso de Paroxetina y Sertralina. Se ha llegado a recomendar Venlafaxina. Para el insomnio concurrente se sugiere Mirtazapina y Trazodona.

También hubo interés en el uso de Prazosin (un anti - alpha1 adrenérgico) en el tratamiento de las pesadillas. Se llegó a desestimar su efectividad en un gran ensayo multicéntrico de veteranos de guerra de EEUU. Las benzodiazepinas son problemáticas por la dependencia y por la abstinencia posterior, que pueden exacerbar los síntomas de TEPT.

Los fármacos aliviarían los síntomas, pero no conseguirían la remisión en ningún caso. De forma general se recomienda su utilización durante 6-12 meses y luego retirarlos progresivamente.

Como novedades debemos destacar la existencia de ensayos clínicos en fase avanzada en la actualidad que utilizan una combinación de MDMA y psicoterapia. Se trata de la “*MDMA-assisted psychotherapy*”.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Según parece, esta combinación podría ser efectiva para el tratamiento de TEPT ya que esta sustancia disminuye la respuesta de miedo y disminuye las defensas sin bloquear el acceso a los recuerdos, así como podría facilitar el compromiso con la terapia, facilitando la alianza terapéutica y potenciando la identificación de estados emocionales.

Los estudios de imagen muestran una reducción de la actividad de la amígdala tras el uso de MDMA. Es por ello que se relaciona con menor hipervigilancia y ansiedad, así como mayor relajación y ánimo. Consiguen tocar recuerdos traumáticos sin verse invadidos por ansiedad y emociones dolorosas, así como parecen conseguir la evitación de disociaciones.

Actualmente, los ensayos de fase II han mostrado resultados prometedores con remisión a largo plazo (6 años más tarde). No han encontrado efectos adversos graves ni efectos neurocognitivos destacables. Ahora mismo, están en Estados Unidos llevando a cabo estudios en fase III. Se trata de ensayos únicos, en el sentido en que se combina psicoterapia con una intervención farmacológica aguda para facilitar un procesamiento del trauma. La MAPS (*Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*) en Estados Unidos ha reportado ya 6 ensayos clínicos en fase II sobre esta terapia en TEPT.

Debemos tener en cuenta que este tratamiento puede llevar a la confusión, y que ha llevado a la generación de titulares erróneos. Como puntos a resaltar encontramos:

- No se trata de un aumento del tratamiento ni de una potenciación, más bien es un catalizador que puede influir en el proceso psicoterapéutico como tal. [L]  
[SEP]
- El nombre puede llevar a malentendidos. [L]  
[SEP]
- Es un tratamiento al que debemos referirnos siempre como “MDMA-assisted psychotherapy”.
- No es un co-tratamiento.
- Por sí solo, el MDMA no cura, ni tiene efecto fisiológico que conduzca a la resolución del trastorno por sí solo.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Respecto a la Ketamina para el tratamiento de TEPT “crónico”, otra de las novedades que han surgido en los últimos años, un ensayo clínico aleatorizado sugiere que la ketamina tiene efectos beneficiosos rápidos en los síntomas básicos del TEPT y los síntomas comórbidos depresivos tras su cronificación.

Si la ketamina induce liberación de glutamato, provocaría una cascada que terminaría en producción de BDNF y VEGF, favoreciendo la sinaptogénesis, síntesis de proteínas, y maduración de espinas sinápticas. La respuesta correcta de la corteza prefrontal es crítica en las respuestas adaptativas a estresores. La ketamina podría restaurar esas conexiones disfuncionales.

Respecto al cannabis se ha llegado a plantear que podría ser útil dado que el receptor CB1 de endocannabinoides se ha implicado en la extinción de recuerdos adversos en estudios animales. Si se elevan los cannabinoides endógenos en la amígdala, se modula a corto plazo el miedo. Esto aún no ha mostrado claros resultados, sería necesaria una mayor investigación al respecto.

El *neurofeedback* consiste en entrenar al paciente a regular la disfunción cerebral exponiéndoles a imágenes de la actividad cerebral maleable en tiempo real. Esto se lleva a cabo mediante un EEG. Existen estudios preliminares de que el cambio en las ondas cerebrales con *neurofeedback* alivia los síntomas del TEPT.

La estimulación magnética transcraneal, por su parte, es un medio no invasivo que podría alterar la actividad neuronal al administrar pulsos magnéticos dedicados a áreas cerebrales concretas, en concreto la corteza prefrontal dorsolateral. Es necesaria una mayor investigación en esta área en estos momentos.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

Como conclusiones, por tanto, presentamos:

- El TEPT puede pasar desapercibido en muchas ocasiones.
- Entender la regulación biológica puede llevar a nuevos enfoques de tratamiento, así como a la prevención del TEPT.
- Los hallazgos genéticos subrayan la heterogeneidad del TEPT entre los individuos, mostrando la complejidad de la genética, involucrando a los factores de riesgo, la comorbilidad, el efecto de la repetición del trauma y la edad de aparición.
- El curso del trastorno es dinámico y fluctuante en su presentación.
- Se desconoce aún si podemos sub-clasificarlo en tipos de TEPT. Existe una discusión sobre clasificación categorial vs dimensional.
- Puede que las alteraciones biológicas respondan más a algo general, no causando los síntomas por sí mismos.
- Algunos de los tratamientos más prometedores no parecen tener dianas específicas (por ejemplo, la *MDMA-assisted psychotherapy*) y puede ser que muchos de los cambios biológicos representen procesos internos para la recuperación.
- La única opción de tratamiento con objetivo de remisión es la psicoterapia.

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

### BIBLIOGRAFÍA

1. Adriana Feder, Sarah B. Rutter, Daniela Schiller, Dennis S. Charney. Chapter Nine - The emergence of ketamine as a novel treatment for posttraumatic stress disorder. *Advances in Pharmacology*. Academic Press. Volume 89. 2020. Pages 261-286.
2. Pfefferbaum, Betty. North, Carol S. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. 2020. *NEJM*. 510-512.
3. Zhu Y, Chen L, Ji H, Xi M, Fang Y, Li Y. The risk and prevention of novel coronavirus pneumonia infections among inpatients in psychiatric hospitals. *Neurosci Bull*. 2020;36:299-302.
4. Coventry PA, Meader N, Melton H, Temple M, Dale H, Wright K, et al. (2020) Psychological and pharmacological interventions for posttraumatic stress disorder and comorbid mental health problems following complex traumatic events: Systematic review and component network meta-analysis. *PLoS Med* 17 (8)
5. Mithoefer, M.C., Feduccia, A.A., Jerome, L. et al. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology* 236, 2735–2745. 2019.
6. Qi, W., Gevonden, M. & Shalev, A. Prevention of Post-Traumatic Stress Disorder After Trauma: Current Evidence and Future Directions. *Curr Psychiatry Rep* 18: 20. 2016.
7. Morgan, L. MDMA-assisted psychotherapy for people diagnosed with treatment-resistant PTSD: what it is and what it isn't. *Ann Gen Psychiatry* 19,33. 2020.
8. Xiao, S., Luo, D. & Xiao, Y. Survivors of COVID-19 are at high risk of posttraumatic stress disorder. *glob health res policy* 5, 29. 2020.
9. Breen, M.S., Bierer, L.M., Daskalakis, N.P. et al. Differential transcriptional response following glucocorticoid activation in cultured blood immune cells: a novel approach to PTSD biomarker development. *Transl Psychiatry* 9, 201. 2019.
10. Günak MM, Billings J, Carratu E, Marchant NL, Favarato G, Orgeta V. Post-traumatic stress disorder as a risk factor for dementia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2020

## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

11. Yin Q, Sun Z, Liu T, et al. Posttraumatic stress symptoms of health care workers during the corona virus disease 2019. *Clin Psychol Psychother.* 2020; 1–12
12. Ali S, Maguire S, Marks E, et al. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on healthcare workers at acute hospital settings in the South-East of Ireland: an observational cohort multicentre study. *BMJ Open* 2020
13. Miquel Tortella-Feliu, Miquel A. Fullana, Ana Pérez-Vigil, Xavier Torres, Jacobo Chamorro, Sergio A. Littarelli, Aleix Solanes, Valentina Ramella-Cravarro, Ana Vilar, José A. González-Parra, Raül Andero, Abraham Reichenberg, David Mataix-Cols, Eduard Vieta, Paolo Fusar-Poli, John P.A. Ioannidis, Murray B. Stein, Joaquim Radua, Lorena Fernández de la Cruz, Risk factors for posttraumatic stress disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Volume 107, 2019, Pages 154-165,
14. Liang X, Zhu Y, Fang Y. COVID-19 and post-traumatic stress disorder: A vicious circle involving immunosuppression. *CNS Neurosci Ther.* 2020 Aug;26(8):876-878
15. Nina Vindegaard, Michael Eriksen Benros. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity.* Volume 89. 2020. Pages 531-542.
16. Michael C Mithoefer, Ann T Mithoefer, Allison A Feduccia, Lisa Jerome, Mark Wagner, Joy Wymer, Julie Holland, Scott Hamilton, Berra Yazar-Klosinski, Amy Emerson, Rick Doblin. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. *The Lancet Psychiatry.* Elsevier. June 2018
17. Fenster RJ, Lebois LAM, Ressler KJ, Suh J. Brain circuit dysfunction in post-traumatic stress disorder: from mouse to man. *Nat Rev Neurosci.* 2018 Sep;19(9):535-551
18. Krystal JH, Abdallah CG, Averill LA, Kelmendi B, Harpaz-Rotem I, Sanacora G, Southwick SM, Duman RS. Synaptic Loss and the Pathophysiology of PTSD: Implications for Ketamine as a Prototype Novel Therapeutic. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Aug 26;19(10):74.



## TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. REVISIÓN Y NOVEDADES

19. Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson JI. Multiple session early psychological interventions for the prevention of post-traumatic stress disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006869.
20. Shalev A, Liberzon I, Marmar C. Post-Traumatic Stress Disorder. *N Engl J Med.* 2017 Jun 22;376(25):2459-2469.
21. Steenkamp MM, Litz BT, Hoge CW, Marmar CR. Psychotherapy for Military-Related PTSD: A Review of Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2015 Aug 4;314(5):489-500.
22. Susann Steudte-Schmiedgen, Tobias Stalder, Sabine Schönfeld, Hans-Ulrich Wittchen, Sebastian Trautmann, Nina Alexander, Robert Miller, Clemens Kirschbaum, Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment, *Psychoneuroendocrinology*, Volume 59, 2015, Pages 123-133,
23. Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C, Alexander N, Stalder T. An integrative model linking traumatization, cortisol dysregulation and posttraumatic stress disorder: Insight from recent hair cortisol findings. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 Oct;69:124-35.
24. Yehuda R, Flory JD, Bierer LM, Henn-Haase C, Lehrner A, Desarnaud F, Makotkine I, Daskalakis NP, Marmar CR, Meaney MJ. Lower methylation of glucocorticoid receptor gene promoter 1F in peripheral blood of veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2015 Feb 15;77(4):356-64.
25. Yehuda R, Daskalakis NP, Desarnaud F, Makotkine I, Lehrner AL, Koch E, Flory JD, Buxbaum JD, Meaney MJ, Bierer LM. Epigenetic Biomarkers as Predictors and Correlates of Symptom Improvement Following Psychotherapy in Combat Veterans with PTSD. *Front Psychiatry.* 2013 Sep 27;4:118.
26. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, Hobfoll SE, Koenen KC, Neylan TC, Hyman SE. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Oct 8;1:15057.