

Aproximación al estudio psicopatológico del TEPT a través de las técnicas de neuroimagen.

Eloísa Ruiz Marquez; Jaime Mas Esquerdo; Álvaro Huidobro Pérez-Villamil.

Índice:

1. Introducción	5
1.1. Antecedentes históricos	5
	9
1.2. Definición conceptual	13
	14
1.3. Estado actual de las investigaciones	14
	15
1.4. Objetivos	
1.5. Metodología	
2. Bases neurobiológicas del Trastorno por Estrés Postraumático	
2.1. ¿Por qué el empleo de técnicas de neuroimagen?	16
	17
2.2. Técnicas de neuroimagen	17
	18
<i>2.2.1. Tomografía por emisión de positrones</i>	18
	19
<i>2.2.2. Tomografía por emisión de fotón único</i>	
<i>2.2.3. Resonancia magnética</i>	
<i>2.2.4. Resonancia magnética funcional</i>	
2.3. Resultados	20
	20
<i>2.3.1. Hipocampo</i>	23
	25
<i>2.3.2. Amígdala</i>	28
	28
<i>2.3.3. Áreas frontales</i>	28
	29
<i>2.3.4. Tálamo e hipotálamo</i>	28
	29
<i>2.3.5. Ínsula</i>	29
	30
<i>2.3.6. Corteza</i>	
<i>2.3.7. Lóbulo temporal</i>	

<i>2.3.8. Lóbulo Parietal</i>	
<i>2.3.9. Giro cingulado posterior derecho</i>	30
3. Discusión	30
3.1. Hipocampo	33
	35
3.2. Amígdala	37
3.3. Lóbulo frontal	
3.4. Otras estructuras	38
4. Conclusiones	38
4.1. Hipocampo	38
4.2. Amígdala	39
4.3. Áreas frontales	39
4.4. Otras estructuras	41
5. Referencias bibliográficas	

Introducción

El Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT), hasta ser reconocido con tal denominación, y delimitado componiendo el cuadro clínico actual, ha atravesado una larga historia. En sus inicios, se relacionaba más con la dimensión física que con la psíquica, lo que ha motivado el uso de diferentes definiciones conforme se ampliaba la comprensión. No obstante, a lo largo de este transcurso, se ha mantenido un eje central: la experiencia, más o menos directa, de un acontecimiento estresante de naturalezas diversas. Pero con un aspecto en común: un elemento desestabilizador y dañino, que aumenta el riesgo de afectación vital y sufrimiento. Tanto en la esfera de lo individual como de lo social.

1.1. Antecedentes históricos

La mayoría de los textos y artículos revisados (1,2,3,4,5,6), que intentan aproximarse históricamente al TEPT, así como los testimonios encontrados, tienen su punto de partida en la relación causal entre un evento estresante de gran envergadura (guerras, cambios sociales significativos y catástrofes naturales), y el desarrollo de este trastorno. De ahí, que episodios como el gran incendio de Londres (1666), la Guerra Civil Americana (1861-1865), la Revolución Industrial (s. XVIII-XIX), o las dos Guerras Mundiales (1914-1918; 1939-1945), entre otros, estén en la base del surgimiento de los síntomas y hayan sido los desencadenantes históricos originales, a raíz de los cuales comienza el estudio de las manifestaciones de lo que hoy compone el cuadro clínico del TEPT.

Atendiendo a los datos recopilados, uno de los primeros testimonios que normalmente se recoge en las aproximaciones históricas, es el de un superviviente del gran incendio de Londres (Samuel Pepys), quien escribe en su diario parte de la sintomatología del TEPT (recuerdos intrusivos, problemas para conciliar el sueño, pesadillas y sensaciones de reexperimentación) en relación con el fuego. Texto que será descubierto posteriormente y usado en sus estudios por Daly (1983).

Pero no es hasta el s. XIX cuando desde el ámbito sanitario se comienzan a tener en cuenta estos síntomas, siendo el cirujano inglés Erichsen, uno de los primeros en publicar un artículo relacionado con este tema en la literatura médica. Analizando los

accidentes de ferrocarril, encuentra una anormalidad psicológica asociada a microtraumas en la médula espinal, y que constituyen un cuadro clínico caracterizado por cansancio, ansiedad, alteraciones de memoria, irritabilidad, alteraciones del sueño, pesadillas, ruidos en el oído, mareos, alteraciones de la percepción y dolores. Cuadro, al que denominó: “Síndrome espinal de ferrocarril”.

Como consecuencia de esa y otras publicaciones y acontecimientos, la investigación relacionada con el TEPT, aumentó. Y ese conjunto de síntomas se ha ido perfilando, modificando y denominando a lo largo de su historia.

Como crítica y ampliación al concepto de Erichsen, Oppenheim destaca la fuerte implicación de la respuesta cardiaca en dicho cuadro y es quien pasará a reconocerlo como “Neurosis traumática”, traspasando el término “trauma”, hasta entonces utilizado únicamente en Cirujía; a la Psiquiatría.

Más tarde, las víctimas de la Guerra Civil Americana (1861-1865), incrementarán el número de casos clínicos, en los que la respuesta fisiológica ocupa un lugar principal, y se reconocerá el complejo clínico con el nombre de “Corazón de soldado” o “Síndrome Da Costa”, puesto que es introducido por el físico americano: Da Costa.

Simultáneamente, los estudios comenzados por Erichsen sobre los efectos de los descarrilamientos de trenes y otros accidentes, fomentan el interés en Alemania, motivando que Kraepelin (1869) analizase esos fenómenos y denominase a esta condición: “Schreckneurosis” o “Neurosis por susto o sobresalto”.

Pero las investigaciones en esta época vendrían principalmente impulsadas por las dos Guerras Mundiales. Ampliando la sintomatología a: irritabilidad, dificultad para conciliar el sueño, pesadillas, problemas de concentración, reacción de sobresalto, preocupación con las experiencias de combate, temor e hiperactividad simpática. Y reconociéndose como: “Neurosis traumática” (Freud, 1917), “Fisioneurosis” (Kardiner, 1941), “Buchenwald syndrom” (Friedman, 1947), según se recoge en la revisión de Bremner and Saigh (1998).

Entre los autores que se centraron en estos estudios con las víctimas durante y después de la Segunda Guerra Mundial, cabe citar: Kardiner, 1941; Vernon, 1941; Lewis, 1942; Solomon, 1942; Raines y Kolb, 1943; Grinker y Spiegel, 1945; Wolf y Ripley, 1947; Friedman, 1948; Etinger, 1962; Chadoff, 1963.

No obstante, en otras zonas geográficas comenzaron a registrarse síntomas similares como consecuencia de acontecimientos no bélicos. Pueden mencionarse las descripciones de Prassard (1934) sobre la angustia y el estrés, que surgieron en la India como consecuencia de un terremoto devastador; o las reacciones resultantes de abusos sexuales provocados en edades tempranas :5-13 años (7).

Durante los años cincuenta y sesenta del siglo pasado, se intensificó la investigación sobre los efectos de otro tipo de catástrofes naturales e industriales en población civil. Y en la década de los setenta se utiliza el término de “Síndrome de Violación” para caracterizar las respuestas postraumáticas de las mujeres víctimas de violación (5).

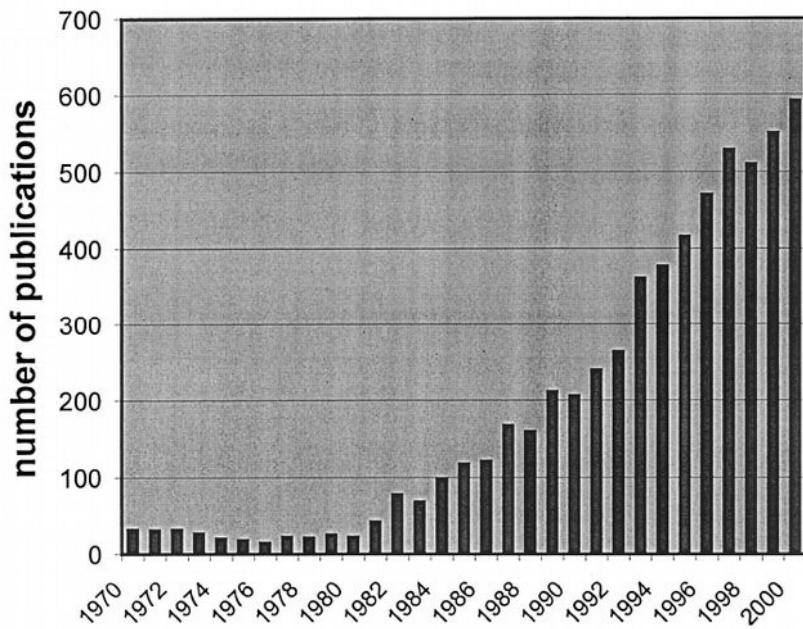
Y de nuevo otro acontecimiento bélico, se convierte en el máximo impulsor de la investigación en esta área: la Guerra de Vietnam (1958-1975).

De manera, que en el ámbito de Salud Mental, en la DSM-I (APA, 1952) se comienza usando la denominación “Gran reacción al estrés” para calificar a las personas que presentaban problemas psicológicos, desarrollados tras haber estado presentes en situaciones traumáticas; sin considerarlo un trastorno mental ni establecer criterios definidos.

Más tarde, en el DSM-II (APA, 1968) se identifica con el nombre de “Perturbación Situacional Transitoria”: al episodio agudo. Ahora bien, en el momento en el que alguno de los síntomas se mantenía más tiempo, se pensaba que la persona sufría un trastorno mental más severo y pasaba a ser diagnosticada con “Neurosis Depresiva” o “Neurosis de Ansiedad”.

Hasta que en 1980 y con la publicación del DSM-III (APA) se incluye una nueva categoría diagnóstica denominada “Trastorno por Estrés Postraumático”, que tiene como criterio fundamental: “El desarrollo de síntomas característicos consecuentes a un acontecimiento traumático que está normalmente más allá de la esfera de experiencias humanas normales” (APA, 1980, p. 236).

Como consecuencia de esa incorporación y sin que falten sucesos socio-históricos de carácter bélico que promoviesen el estudio, como por ejemplo la Guerra del Golfo (1990-1991), la investigación continuó creciendo exponencialmente (ver gráfica 1 en anexo 1).



MEDLINE-cited publications on PTSD. Such publication increased remarkably after introduction of DSM-III-R.

(Friedhelm-Lamprecht y Martin-Sack, 2002)

1.2. Definición conceptual.

Hoy, el TEPT configura un cuadro clínico como trastorno que se recoge tanto en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) , de la

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO EN EL DSM-IV-TR

Asociación Psiquiátrica Americana (APA) de las Enfermedades (CIE-10), de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En el presente apartado se exponen los criterios más importantes que permitan configurar un trastorno de estrés posttraumático. Se ha hecho uso de los manuales diagnósticos mencionados.

Atendiendo a los criterios establecidos en el DSM-IV-TR, se considera que existen dos tipos de exposición a un trauma:

En primer lugar, por la exposición a la experiencia directa, por la presencia de daño a otro o a uno mismo.

Y en segundo lugar, por el cuadro sintomático que se produce en testigos de un suceso traumático.

Uno de los síntomas es la reexperiencia del trauma, que se manifiesta de forma de recuerdos recurrentes e intrusos, *flashbacks*; resultados de estímulos externos que evocan el trauma y acompañados en ocasiones, de reacciones de miedo.

En niños, este síntoma se manifiesta como reacciones de miedo ante el acontecimiento, sensación de futuro desolador, malestar en el estómago y cabeza.

Otros síntomas, hacen referencia a la respuesta emocional y conductual, a veces, incluyendo la hiperactividad.

También el embotamiento afectivo, alteración emocional, disminución de actividad social, falta de interés respecto a los demás, dificultad para sentir placer y sensaciones de futuro desolador.

Además, pueden estar presentes alteraciones del sueño, irritabilidad, hipervigilancia y dificultad para concentrarse.

El diagnóstico atendiendo a dichos criterios, debe durar al menos que sea superior a un mes, y cuyo impacto sea significativo.

A. La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido (1) y (2):

- (1) La persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás.
- (2) La persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos.

B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:

- (1) Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones.
- (2) Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar.
- (3) El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de *flashback*, incluso los que aparecen al despertarse o al intoxicarse).
- (4) Malestar psicológico intenso al recordar el acontecimiento.

externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

(5) Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o

externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

C. Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y

embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal y como indican tres (o más) de los siguientes síntomas:

(1) Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o

conversaciones sobre el suceso traumático.

(2) Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan el recuerdo del trauma.

(3) Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma.

(4) Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas.

(5) Sensación de desapego o enajenación frente a los demás.

(6) Restricción de la vida afectiva (p. ej., incapacidad para tener sentimientos de amor).

(7) Sensación de un futuro limitado (p. ej., no espera obtener un empleo, casarse, formar una familia o, en definitiva, tener la esperanza de una vida normal).

Respecto a la duración y al inicio TEPT puede manifestarse de tres formas: la duración de los síntomas iguala o es menor a la exposición del acontecimiento y la duración respectivamente.

Pero además de los síntomas psicológicos, sentimientos de culpabilidad, compor- tamientos somáticas, sentimientos de inutilidad y/o ansiedad, incluso, alteración de las características

Lo cual, puede aumentar el riesgo de desarrollar ansiedad, angustia, agorafobia, fobia social, fobia específica, trastorno depresivo mayor, trastorno de estrés postraumático, entre otros. Por lo que resulta importante en la diferencial.

Por último, es importante resaltar que el diagnóstico diferencial hace uso de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10; OMS, 1992) para realizar su diagnóstico. Los criterios que presentan algunas diferencias.

La CIE-10, se centra en el acontecimiento traumático y no en la reacción del individuo. La CIE-10 no hace referencia a la naturaleza de dicho suceso sea un accidente, un crimen, un terremoto, etc. La CIE-10 no hace referencia a la reacción de la víctima, ya que el cuadro derivado de la exposición. Por lo tanto, el criterio de diagnóstico en ambos manuales es diferente.

Es más, en la CIE-10, se hace referencia a la evitación de situaciones que representan un cambio duradero de la personalidad. El criterio de diagnóstico que está caracterizado por actitud hostil, desinterés, apatía, sensación de vacío, sensación de estar constantemente en alerta.

Tener en cuenta ambos, es importante para el diagnóstico.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO EN EL DSM-IV-TR

También es importante resaltar que según los estudios, a nivel global criterios diagnóstico utilizados y por Mientras que las cifras de prevalencia el 58 %.

A. La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido (1) y (2):

- (1) La persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás.
(2) La persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos.

B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:

- (1) Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones.
(2) Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar.
(3) El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de *flashback*, incluso los que aparecen al despertarse o al intoxicarse).
(4) Malestar psicológico intenso al

externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

(5) Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o

externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

C. Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal y como indican tres (o más) de los siguientes síntomas:

(1) Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático.

(2) Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan el recuerdo del trauma.

(3) Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma.

(4) Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas.

(5) Sensación de desapego o enajenación frente a los demás.

(6) Restricción de la vida afectiva (p. ej., incapacidad para tener sentimientos de amor).

(7) Sensación de un futuro limitado (p. ej., no espera obtener un empleo,

casarse, formar una familia o, en definitiva, tener la esperanza de una vida normal).

1.3. Estado actual de la inv

Actualmente el Trastorno por inicios, está más y mejor definido, con acontecimiento social de gran envergadura. En Estados Unidos (2001), el ataque terrorista focalizado de nuevo la atención en las ocurrencias de catástrofes naturales, en particular, últimamente en cifras crecientes: TEPT.

De manera que, de los 5.293 artículos de datos MedLine (2008), publicados en las principales producciones en la década de los '90, aproximadamente (2000-2008).

Los datos indican, un interés social, de llegar a comprender que existe la necesidad de una definición más específica. Actualmente, numerosas publicaciones sólo centrándose en las características

D. Síntomas persistentes de aumento de la activación (*arousal*) (ausentes antes del trauma), tal y como indican dos (o más) de los siguientes síntomas:

- (1) Dificultad para conciliar o mantener el sueño.
- (2) Irritabilidad o ataques de ira.
- (3) Dificultades para concentrarse.
- (4) Hipervigilancia.
- (5) Respuestas exageradas de sobresalto.

E. Estas alteraciones (síntomas de los Criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes.

F. Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

las características y factores personales predisponen a padecer un TEPT y su recuperación, o de ambos. En este sentido, la resiliencia, entendida como la resistencia

Otros estudios analizan la evolución de las personas que han presenciado personalmente o han conocido directamente tipos de eventos traumáticos nombrados como estrés agudo. Existe comorbilidad, principalmente con Trastornos de Ansiedad (12, 13,14). También hay un número considerable de estudios que examinan la memoria, capacidades cognitivas (15) y las emociones (16). Los trastornos se centran, en algunos síntomas, principalmente en aspectos emocionales (18).

También son numerosos los artículos que examinan las implicaciones de los mismos.

Dada, la amplitud de la población estudiada, no es sorprendente que encontramos estudios muy diferentes entre ellos. Los factores que influyen en la expresión de los síntomas (género/sexo, edad, origen, cultura, nivel educativo y clase social). También se observan diferencias entre las aproximaciones y metodologías empleadas: por la gama de manifestaciones sintomáticas y las diferentes capacidades que se ven comprometidas. Un gran número de especialistas desde muy diversas áreas de trabajo, colabora en la comprensión, intervención y prevención del TEPT; desde el registro y cuantificación de actividad neuronal a nivel molecular, hasta la eficacia de las posibles estrategias terapéuticas de apoyo social.

En los últimos años, está aumentando la investigación sobre las bases genéticas, los aspectos neuroquímicos relacionados con el estrés, los marcadores, los neurotransmisores y el conocimiento de la anatomía cerebral del TEPT a través de pruebas de neuroimagen.

1.4. Objetivos

El objetivo prioritario del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica que permita una aproximación al conocimiento cerebral anatómico y fisiológico subyacente a la sintomatología del TEPT, a partir de las técnicas actuales de neuroimagen (Tomografía por Emisión de Positrones, Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único, Resonancia Magnética por Imágenes y Resonancia Magnética Funcional) así como los paradigmas de provocación de síntomas, que se usan conjuntamente.

Se concluirá el avance de la investigación en este sentido, las áreas y estructuras cerebrales implicadas en el cuadro clínico del TEPT, la manera en la que interaccionan y funcionan, así como el paso que supone estos hallazgos a nivel clínico y social, y las actuales limitaciones de los mismos.

Así pues, las cuestiones que nos planteamos, serían: [1] ¿Por qué es importante una aproximación neurobiológica al TEPT? [2] ¿Cuales y cómo funcionan las técnicas de neuroimagen utilizadas en este campo de estudio? [3]) ¿Qué áreas cerebrales se han podido explorar y en qué medida se relacionan con la sintomatología del TEPT? [4] ¿Qué limitaciones se han encontrado?

1.5. Metodología

El método de trabajo seguido, ha sido la Revisión bibliográfica. Para lo cual se han consultado las siguientes bases de datos: Medline (PubMed), ISI Web of Knowledge (WOK), Published International Literature on Traumatic Stress (PILOTS), EBSCO host (PsycINFO, PsycArticles, Psicodoc), Compludoc, CSIC y Dialnet.

Las búsquedas realizadas se han llevado a cabo partiendo de búsquedas generales para sondear el número de publicaciones y las temáticas más frecuentes. Después, incorporando acotaciones temporales (publicaciones en los últimos cuatro años) y progresivamente, especificando como búsquedas avanzadas (Thesaurus o MeSH) acerca de estudios con cohortes de los ataques terroristas en Estados Unidos y en España. Más tarde, centrados en los aspectos neurobiológicos, y por último, en las técnicas de neuroimagen. Los términos introducidos, han sido: (a) TEPT, TEP o PTSD

(Posttraumatic Stress Disorder). (b) History and PTSD. (c) Cohort 9/11. (d) 11- M y TEPT. (e) 11 March Terrorist Attacks in Madrid and PTSD. (f) Reexperiencing and flashbacks and neurobiology. (g) PTSD and Neurobiology. (h) PTSD and Neuroimaging.

2. Bases neurobiológicas del Trastorno por Estrés Postraumático

2.1. ¿Por qué el empleo de técnicas de neuroimagen?

En principio, se adopta esta perspectiva dada la posibilidad que ofrecen las técnicas de neuroimagen, de observar y examinar el cerebro cuando se está realizando una función o cuando se está sometiendo a la persona a un paradigma de provocación de determinados síntomas.

Hace algún tiempo, sólo podían localizarse funciones por inferencias de observaciones clínicas, de pacientes con lesiones cerebrales y de estudios funcionales paralelos en el cerebro de los primates (19).

Se sabe, que aún estas técnicas presentan limitaciones, sin embargo, a partir de la observación y cuantificación, permiten comprender de una manera más controlada, qué sucede a nivel cerebral en comparación con otro tipo de registros.

El focalizarnos en la base orgánica del TEPT no implica el anular o reducir la importancia de otras aproximaciones. Al contrario. Comprendemos los avances que se han realizado desde la Psicología a la hora de delimitarlo, y al desarrollar posibles modelos explicativos, y resaltar la implicación multifactorial que aparece de fondo, así como de elaborar tratamientos eficaces en este sentido. Sin embargo, aún resulta difícil

comprender la interacción de los diversos elementos que están en el origen, así como aquellos que mantienen los síntomas haciendo crónico el TEPT.

Por lo tanto, entendemos que la presente aproximación, puede ayudar a aclarar los conceptos y a definir mejor tanto el proceso subyacente como los factores que intervienen y el modo en el que lo hacen. De manera que pueda integrarse esa información con los hallazgos de otras perspectivas, y permitir estrategias de prevención y tratamiento más eficaces a diferentes niveles.

Al hablar de diferentes niveles, resaltamos no sólo la importancia que pueda tener para el desarrollo de fármacos adecuados, o para diferenciar entre un TETP real de otro simulado; sino que conociendo el modo en el que se producen, mantienen y remiten los síntomas así como la manera en la que pueden modificarse por ejemplo, por el soporte social, se podrían elaborar intervenciones adecuadas en este sentido. No hay que olvidar la visión holística del ser humano, en la que lo biológico, lo psicológico y lo social interacciona constantemente, y que tiene importantes repercusiones, como pone de manifiesto Kandel (1998). Quien explica, que cualquier aprendizaje puede producir una serie de cambios conductuales a largo plazo, lo que a su vez, sintéticamente, implica cambios en la forma de expresión de los genes y en la fuerza de las conexiones sinápticas; modificando así las estructuras neuronales y en última instancia, generando cambios en los patrones anatómicos de interconexiones neuronales en el cerebro.

Kandel, introdujo este principio destacando, que la psicoterapia es una forma de aprendizaje. Pero hay que tener presente que es necesario conocer ese aprendizaje y sus repercusiones a diferentes estratos, entre ellos, el biológico, porque eso facilitará mejores pautas, tanto preventivas como paliativas.

2.2. Técnicas de neuroimagen (20).

2.2.1. *Tomografía por Emisión de Positrones (PET):*

El positrón es la antipartícula del electrón, de igual masa pero de carga opuesta. El positrón es muy inestable en presencia de un electrón, y se combinan desapareciendo y originando dos fotones.

Éste es un proceso de aniquilación de la materia con transformación íntegra en energía. Un positrón una vez que se ha creado puede existir hasta que encuentre un electrón con el que se aniquila produciendo radiaciones gamma. En el cerebro pierde su energía cinética después de viajar 23 mm en el tejido para aniquilarse con un electrón.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) parte de esos principios y requiere de un scanner capaz de recoger entre 500.000 y 1.000.000 de señales. Para ello debe disponer de un conjunto de detectores electrónicamente apareados para la detección de coincidencias, de un circuito para contar y corregir las coincidencias por azar y de un sistema mecánico que mueva los detectores durante el registro para facilitar el muestreo angular y lineal que permite la reconstrucción precisa de la imagen.

A través de la PET se pueden obtener imágenes regionales globales y en tres dimensiones del consumo de glucosa por el cerebro. Se basa en el principio de que el tejido nervioso cuando ejecuta una función consume glucosa, en un proceso de aporte de energía para el proceso metabólico. Por lo tanto, cuando una zona del cerebro está dañada existe una alteración en el metabolismo de la glucosa en dicha zona, lo cual, puede ser detectado.

Las imágenes PET representan una densidad de alrededor de 10-15 en una resolución de plano 7-10mm. Y en un estudio normal a través de PET, se pueden sacar simultáneamente hasta nueve imágenes cerebrales.

2.2.2. Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT)

Está basada en detectar el par de fotones que surgen cuando un positrón aniquila a un electrón, empleando radioisótopos que emiten radiación de un solo fotón.

A través de ella, se pueden obtener medidas tomográficas del flujo sanguíneo cerebral regional. Y se ofrecen valores de estructuras más profundas en el cerebro, pero se pierden detalles y tienen mayores niveles de error.

2.2.3. Resonancia Magnética por Imágenes (RMI)

La imagen que se obtiene a través de la resonancia magnética es una reconstrucción computadorizada de la anatomía cerebral según determinadas propiedades físicas que tienen los tejidos cerebrales. La resonancia magnética representa la intensidad de una señal de radio-onda que parte de un tejido cerebral cuyos núcleos de hidrógeno han sido alterados por la emisión de una determinada radiofrecuencia.

La imagen por resonancia magnética ofrece mapas de protones del cerebro con una resolución espacial submilimétrica tanto en dos como en tres dimensiones. Es un método no invasivo, y los efectos de las radiaciones no son dañinos. Según estudios realizados no se ha demostrado daño alguno con campos magnéticos por debajo de 0,5 T, mientras que por encima de 2 T pueden existir algunos problemas aunque no hay efectos biológicos claros.

La resonancia magnética se basa en que el núcleo de algunos átomos que componen la materia viva (^1H , protón; ^{13}C ; ^{23}Na ; ^{31}P) tienen un momento magnético que hace que se comporten como una aguja imantada. Es decir, cualquier partícula cargada que se mueve en el espacio genera un campo magnético. Ese campo magnético puede ser descrito como un vector o momento que, dirigiéndose hacia el centro del movimiento, está aleatoriamente orientado a menos que se le aplique algún otro campo magnético externo.

Pues bien, esto es lo que ocurre cuando se quiere obtener una imagen de los tejidos cerebrales a través de resonancia magnética. Se aplica un campo magnético externo al campo principal y entonces estos núcleos orientados al azar se alinean en la dirección del campo aplicado. Para excitar los núcleos, se necesita emitir una determinada radiofrecuencia (RF) cuya energía es absorbida por la materia. Una vez que

la onda de RF cesa, los núcleos (spins), que habrán saltado a un estado de energía más alto, vuelven a saltar a un estado de energía más bajo (relajación) para volver a tener su distribución de equilibrio normal. Para ello, para volver a la normalidad, darán parte de la energía tomada de la señal de RF. Ésta señal será detectada y procesada en imágenes o en un espectro. Este es el proceso de resonancia magnética.

*2.2.4. Resonancia Magnética Funcional (*fMRI*)*

Sus resultados se basan en el denominado efecto BOLD (blood oxygenation level dependency), que permite visualizar e identificar áreas de incremento metabólico basándose en el consumo neuronal de oxígeno, *in vivo* y de forma no invasiva. Las activaciones funcionales específicas se obtienen a partir de la realización de una serie de protocolos por parte del paciente. Su aplicación ha resultado útil para definir la localización anatómica de una estructura cortical a partir de su identificación funcional; definir la distancia entre una determinada función y la lesión que va a ser tratada; e identificar los efectos de la lesión en la representación cortical de la función.

2.3. Resultados

Fundamentalmente, las áreas cerebrales en las que se centran los estudios son: sistema límbico (hipocampo, amígdala, tálamo, hipotálamo y la circunvolución del cíngulo) y áreas frontales (corteza prefrontal medial, corteza prefrontal dorsolateral y corteza orbitofrontal). Aunque también se han registrado cambios de actividad relacionados con la ínsula, el lóbulo temporal y el lóbulo parietal.

2.3.1. Hipocampo

A este nivel, algunos autores hablan de atrofia hipocampal en forma de disminución del volumen del hipocampo, que puede asociarse a un daño neuronal, bien

en la neurogénesis o por reducción de ramificaciones dendríticas, densidad neuronal y degeneración de las terminaciones nerviosas (9).

En algunas investigaciones, se ha encontrado una alteración estructural tanto en la parte derecha del hipocampo, como en la izquierda; principalmente en personas adultas diagnosticadas con TEPT crónico (7, 21). Y aunque la mayoría de los resultados son coherentes con esas observaciones, también hay otros estudios que no han replicado estos datos.

Para datos de investigaciones previas al año 2002, se ha utilizado fundamentalmente, la revisión de Hull (22).

De los primeros estudios en esta línea, hay que destacar el de Bremner et al. (1995), en el que a través de RM midieron el volumen del hipocampo de 26 combatientes en la guerra de Vietnam con TEPT; frente a un grupo control de 22 combatientes sin TEPT. La media del volumen del hipocampo derecho, había descendido en un 8 % en los veteranos con TEPT frente al grupo control.

Dicho resultado correlacionó con déficits en la memoria a corto plazo, principalmente en el componente verbal de la memoria evaluado con la Escala de Memoria de Wechsler.

Respecto al hipocampo izquierdo, aunque también observaron una disminución, no era estadísticamente significativa.

Un año después, Gurvits et al., replicaron el estudio, y recogieron una reducción bilateral en el volumen del hipocampo.

En 1997 tanto Bremner et al., Stein et al., y Schuff et al., utilizando la RM , volvieron a confirmar una reducción del volumen del hipocampo, que en esta ocasión, correlacionaba significativamente con los síntomas del TEPT.

No obstante, en estos años, otros investigadores que realizaron estudios con niños diagnosticados de TEPT (De Bellis et al 1999; Carrion et al., 2001; De Bellis et al., 2001), de la misma manera que aquellos que lo hicieron con adultos que estaban comenzando el desarrollo del transtorno (Bonne et al.,2001; Notestines et al., 2002), no encontraron tal disminución hipocampal, y sugirieron que tal vez era necesario un TEPT crónico para observarla (22).

Aunque en algunos estudios actuales, no se han encontrado relaciones entre la cronicidad del TEPT y la disminución del volumen del hipocampo. Como es el caso de una investigación con 17 veteranos diagnosticados con TEPT crónico y 16 veteranos sin

TEPT crónico, a través de RM, donde no se mostraron diferencias en el volumen hipocampal (23)

Posteriormente, se midió con RM, el hipocampo de 33 mujeres víctimas de abuso sexual en la infancia, y se observó en aquellas que padecían TEPT: una reducción (16 %) frente a las que no lo habían desarrollado. Una reducción por tanto, mayor que en investigaciones anteriores (24).

Respecto a los estudios sobre activación y metabolismo, los resultados obtenidos concuerdan con los registrados a través de RM.

A través del PET Bremner et al (1997), Rauch et al (1997) y Shin et al (1999); afirmaron que se observaba: de una parte, una disminución del metabolismo del hipocampo; y también un aumento de la actividad en la circunvolución parahipocampal (22).

En este caso, Bremner realizó la investigación midiendo el flujo sanguíneo cerebral en 22 mujeres que habían sido víctimas de abuso sexual en la infancia. Lo hicieron a través de historias propias que habían grabado sobre su experiencia personal traumática. Después, compararon los resultados con otro grupo que no padecía TEPT y encontraron un descenso del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) en el hipocampo derecho.

En un estudio llevado a cabo en el 2001,(25), correlacionaron la intensidad de la reexperimentación en forma de flashback con el flujo sanguíneo cerebral regional, a través de PET; concluyendo una correlación positiva y significativa entre la intensidad de la experiencia y el aumento de la cantidad del FSCr en el hipocampo y zona hipocampal izquierdas. Esta vez, la muestra también estaba compuesta por personas con TEPT crónico.

En otro estudio realizado con una muestra de 17 veteranos de Vietnam con TEPT y 19 sin TEPT, utilizando PET se ha observado activación hipocampal similar en pruebas de memoria declarativa (26).

RM	Bremner et al., 1995.	Reducción volumen.
RM	Bremner et al., 1997.	Reducción volumen.
RM	Stein et al., 1997.	Reducción volumen
RM	Schuff et al., 1997.	Reducción volumen
RM	De Belli et al., 1999.	No reducción volumen.
RM	Carrion et al., 2001.	No reducción volumen.
RM	Bonne et al., 2001.	No reducción volumen.

RM	Nonestine et al., 2002.	No reducción volumen.
PET	Osuch et al., 2001.	Aumenta FSCr
RM	Bremner et al., 2003.	16 % reducción vol.
PET	Shin et al., 2004	Aumenta FSCr
RM	Yehuda et al., 2007	No diferencia vol. Crónicos-vs-no crón.

2.3.2. Amígdala

A este nivel, los estudios están principalmente orientados a registrar la actividad en dicha estructura, aunque aún los datos no están muy consolidados.

A nivel de laboratorio, los primeros estudios con animales que observaron la amígdala lo hicieron en relación al papel que desempeña en las respuestas al miedo.

Y en humanos no se observaría hasta 1996 con Rauch et al. (citado por 22), que haciendo uso del PET, recogieron un aumento de FSCr, y por tanto activación en la amígdala

Un año después, otros investigadores también registraron dicha actividad durante una prueba de imagen mental en la que primero visualizaban las imágenes, de alto contenido emocional, y después se les pedía que las generasen mentalmente.

En los años posteriores, se obtienen resultados contradictorios. De una parte, algunos científicos siguen encontrando activación en esta estructura realizando sus investigaciones con combatientes, y provocando respuestas emocionales que registraban con SPECT, utilizando audiopatías o sonidos del combate, como pruebas de provocación (Semple et al., 2000). Datos, que serán replicados trabajando con fRM

(Rauch et al., 2000). Sin embargo, otros autores (Bremner et al., 1999; Shin et al., 1999) no registraron activación amigdalina.

En una investigación realizada con fMR y dos grupos experimentales: un grupo control y un grupo de 9 personas con TEPT derivado de abuso o violación sexual infantil, o accidente de tráfico, fueron sometidos a algunas pruebas cognitivas que pretendían activar áreas cerebrales implicadas en la medida de la respuesta. Se presentaron las pruebas, al tiempo que se medían las respuestas de la amígdala a través de un “reconocimiento de caras enmascaradas” (*masked-faces paradigm*) que representaban emociones de miedo.

Se registró el aumento de activación amigdalina tanto en el grupo con TEPT como en el grupo control, sin embargo, el aumento en el grupo del TEPT fue significativamente mayor, y se observó que correlacionó con los síntomas del trastorno. Además, se describió una diferencia de activación, siendo mayor en la parte derecha de la amígdala (27).

En otra publicación, se describe un aumento de actividad que correlaciona significativamente con la sintomatología del TEPT. Esta vez, el estudio se ha realizado conformando tres grupos: grupo control, grupo de veteranos de guerra con TEPT y otro grupo de veteranos sin TEPT. La metodología se basaba en el PET y utilizaron un paradigma tipo *script-driven imagery* a través de recuerdos personales traumáticos por una parte, y recuerdos personales de eventos neutros por otra (26).

A pesar de ello, siguen apareciendo exploraciones en las que no se recoge tal activación. Por ejemplo, en un estudio con veteranos de Vietnam en el que se organizaron tres grupos: grupo control, veteranos sin TEPT y grupo de veteranos con TEPT; utilizando el PET, encontraron no una activación amigdalina sino una inhibición de la actividad de dicha estructura, ante estímulos aversivos. Tanto el grupo control como los veteranos que no habían desarrollado TEPT mostraron activación significativa en la amígdala, mientras que los pacientes con TEPT no mostraron ninguna respuesta en esta región (28).

Y más recientemente analizaron a un grupo de 15 personas con TEPT y otro grupo de 15 personas establecido como grupo control; a partir de fMR. Midiendo el nivel de oxigenación de la sangre en función de los cambios que se producían al utilizar

estímulos enmascarados, no conscientes (16.7 ms), de caras asustadas y caras neutras; se registró un incremento de la actividad en la amígdala, durante el procesamiento de los estímulos no conscientes de caras asustadas en el grupo TEPT (29). Así pues, aunque un número destacable de investigaciones han registrado activación o hiperactivación amigdalina, los estudios en esta línea deben continuar.

PET	Rauch et al., 1996	Aumento FSCr
PET	Shin et al., 1997	Aumento
SPECT	Semple et al., 2000	Aumento
fRM	Rauch et al., 2000	Aumento
fRM	Taber et al., 2003	Aumento (derecha)
PET	Shin et al., 2004	Aumento
PET	Phan et al., 2006	Inhibición
fRM	Bryant et al., 2008	Aumento

2.3.3. Áreas frontales

Son diversas las áreas frontales implicadas en el TEPT: las zonas superiores y basales hemisféricas de los lóbulos frontales, la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal medial, corteza prefrontal dorsolateral; y algunos autores, incluyen la parte anterior del giro cingulado (24).

Para describir las primeras aproximaciones en esta orientación, se usa como hemos venido haciendo, la revisión de Hull (2002).

La primera investigación llevada a cabo en este campo con PET, utilizando pruebas de audiciones de experiencias traumáticas, mostró un aumento del FSCr en la corteza orbitofrontal (Semple et al., 1993).

Respecto al giro cingulado anterior, también han registrado un aumento de la actividad (Shin et al., 1997; Bremner et al., 1999; Liberzon et al., 1999).

Casi todos los autores sucesivos han coincidido en ese incremento y en diferentes zonas de la corteza frontal: en la corteza frontal inferior (Rauch et al, 1996; Rauch et al, 1997), corteza prefrontal (Bremner et al, 1997; Liberzon et al, 1999), corteza orbitofrontal (Shin et al, 1999) y en la corteza prefrontal medial (Zubieta et al, 1999).

Incluso han llegado a calcular la diferencia de distribución, hallando una disminución del 41 % del volumen de la corteza prefrontal (Bremner et al, 2000).

A pesar de lo cual, no han faltado investigadores o investigaciones que descubriesen resultados contradictorios: disminución del FSCr en la corteza prefrontal medial (Bremner et al 1997) o en la corteza frontal superior (Lucey et al, 1997)

Algunos estudios posteriores han mostrado que en condiciones basales, un grupo con TEPT de 23 pacientes, medido con SPECT ; el FSCr córtico-subcortical está aumentado de forma generalizada en todas las regiones estudiadas, siendo estadísticamente significativo en la región basal de ambos lóbulos frontales y en la región superior del lóbulo frontal izquierdo (Gabriel et al, 2000).

Sin embargo, en condiciones de activación cognitivo- emocional provocada por el recuerdo autobiográfico de una experiencia traumática, no se observan en el grupo TEPT cambios. Mientras que en el grupo control, sí hay una activación y aumento de FSCr significativo, en el lóbulo frontal superior izquierdo.

Hay otros estudios más actuales, realizados con fRM, que muestran una disminución significativa de la activación de áreas frontales en condiciones de evocación del recuerdo traumático y en grupos con TEPT (27). En este caso, se observó una disminución de la actividad en la corteza frontal medial (áreas de Broadman 10 y 11), y también en la corteza del giro cingulado anterior (área de Broadman 32). En este estudio se midió simultáneamente la tasa cardiaca y se registró que durante la prueba había un aumento significativo de ésta, por lo tanto: reactividad autónoma significativa.

Este equipo de investigación, realizó nuevamente una exploración, esta vez, conformando el grupo TEPT con 7 personas que habían sufrido abuso sexual o físico. Y seleccionaron a aquellos que no mostraron aumento en la tasa cardiaca durante el recuerdo (del total, representaban un 30%).

Una vez seleccionados estos 7 individuos con respuesta disociativa, se registró que en esta ocasión se producía un aumento de la activación significativo con respecto al grupo control, predominantemente en la parte derecha, en el giro frontal inferior (Broadman 47), corteza prefrontal y frontal media (Broadman 9, 10) y corteza cingulada anterior (Broadman 24, 32).

Datos que se confirmarán en estudios posteriores (30).

Entre otros estudios que realizó este equipo de investigación, también se encuentra uno, en el que trabajando con pruebas cognitivas, se observó que la corteza frontal medial junto a la amígdala, se activaba durante la observación pasiva de caras asustadas, en personas sin TEPT. Sin embargo, con el grupo TEPT, la activación de la amígdala se producía, pero no la de la corteza frontal.

Estudios previos demostraban que individuos con TEPT tardan menos tiempo en responder a palabras negativas relacionadas con el trauma en comparación con palabras negativas generales. Los resultados confirmaron los anteriores: el tiempo de reacción es menor, pero comenten más errores de respuesta (medidas con una variante del test *Stroop*), y no se registra activación significativa de la región cingulada rostral anterior mientras que en el grupo control si.

Así pues, no es consistente con los primeros estudios que mostraban activación, pero sí es consistente con las últimas investigaciones (31).

En esta línea, algunos estudios más centralizados han registrado un aumento de la correlación significativa en el grupo control, en el giro frontal superior izquierdo (área de Broadman 9) y en el giro cingulado anterior izquierdo (Broadman 32); y en el grupo TEPT un aumento en la correlación en el giro frontal inferior derecho (Broadman 9) y en el giro cingulado posterior derecho (Broadman 29).

Otras publicaciones que utilizaron PET, también muestran disminución de la activación del giro medial frontal durante provocación con estímulos traumáticos frente los que son neutros. Y correlaciones inversas entre estos cambios y cambios de activación en la corteza derecha, izquierda de la amígdala, y periamigdalina. Además de replicar y registrar también, en este caso con veteranos de guerra, correlación positiva entre la severidad de los síntomas y el aumento del FSCr en la amígdala derecha, frente a una correlación negativa con la corteza frontal medial (26).

En otras áreas como la corteza frontal dorsolateral bilateral, se observó la misma correlación inversa.

Actualmente, sigue existiendo evidencia de una disminución de activación tanto del cortex cingulado anterior derecho como de la corteza frontal inferior derecha, concretando la zona RO1, una región implicada en la inhibición del comportamiento (32).

PET	Semple et al., 1993	Aumento orbitoF.
SPECT	Gabriel et al., 2000	Aum. Basales y supu izq

fRM	Taber et al., 2003	Dismi F medial (10,11); ACC (32) con activación autónoma
		Sin acti auto: Aum en prefrontal, F medial, CCA.
fRM	Frewen y Lanius, 2006	“
PET	Shin et al., 2004	Dismi: F drcha, giro medial F, amigdala izq (correlación neg)
fRM	Hopper et al., 2007	Dismi: CCA drch, F inf drch.

2.3.4. Tálamo e hipotálamo

Algunos estudios, han registrado una reducción de la actividad del tálamo durante el recuerdo de sucesos traumáticos (27,30). Por lo que se hipotetiza que una reducción en la función talámica puede estar asociada con el recuerdo disociado.

Aunque aún son necesarios más estudios, principalmente para conocer la manera en la que funciona y participa el hipotálamo puesto que las investigaciones son escasas, probablemente por la necesidad de un aumento en la resolución técnica que permita discriminar bien el hipotálamo en los experimentos.

Otras estructuras y funciones: Aquellas en las que se registra un aumento de la actividad son:

2.3.5. Ínsula

Se ha observado un aumento de la actividad en la ínsula anterior derecha correlacionando con la intensidad de la reexperimentación en forma de flashback (32). Esta área está implicada en las representaciones neuronales de los aspectos somáticos de los estados emocionales, incluyendo la activación simpática aguda.

La ínsula izquierda parece correlacionar positiva y significativamente tanto en grupos TEPT como control; y parece estar implicada en la recuperación mnésica de los recuerdos verbales episódicos

2.3.6. Corteza

Se registra un aumento de actividad en el lóbulo occipital (Área de Broadman 19), y en el lóbulo parietal (Área de Broadman 7) según (27,31), pero estos hallazgos se contradicen con otros que explican una disminución de actividad y que se analizarán más adelante.

2.3.7. Lóbulo temporal

En condiciones de activación cognitivo-emocional, mediante el recuerdo de eventos traumáticos autobiográficos, se ha observado en un grupo TEPT, la disminución del FSCr córtico-subcortical significativa en el lóbulo temporal derecho, mientras que se producía un aumento en esta misma zona en el grupo control (33).

Hallazgo que se considera importante para establecer el diagnóstico diferencial de este trastorno.

2.3.8. Lóbulo Parietal

En condiciones de activación cognitivo-emocional, se ha registrado una disminución del FSCr en el lóbulo parietal izquierdo de un grupo TEPT. Disminución que no se recoge en el grupo control, por lo que puede ser de utilidad para establecer el diagnóstico diferencial (33). Aunque estos resultados son contradictorios con los analizados previamente.

2.3.9. Giro cingulado posterior derecho

Se ha confirmado en varios estudios la disminución de la actividad de esta área. Algunos autores afirman que es una de las zonas que participan predominantemente en la recuperación de la información verbal episódica (30).

3. Discusión

Realizando una aproximación individual a cada estructura, aunque partiendo de la compleja interrelación que existe entre todas ellas en cuanto a conexiones neuronales y funciones asociativas se refiere; se han realizado una serie de observaciones.

3.1. Hipocampo

Respecto al hipocampo, la mayoría de las investigaciones recogen una disminución hipocampal, bien sea de la zona derecha, izquierda o bilateral; aunque hay estudios que no corroboran dichos resultados.

En algunos casos, correlaciona la cronicidad del TEPT con el daño de esta estructura, pero en otros casos se contradicen esos hallazgos.

También se ha observado una reducción del volumen hipocampal y de la zona parahipocampal que está asociada al descenso de la densidad neuronal y alteración de las ramificaciones dendríticas.

Y en estudios de activación, en algunos casos se ha recogido una disminución del metabolismo, principalmente en el hipocampo derecho; mientras que en otros sólo se ha observado un aumento de actividad en el hipocampo izquierdo.

La disminución hipocampal, se explica, más que por el efecto directo de la experiencia del acontecimiento traumático, por el patrón de respuesta que se desencadena de esa primera experiencia. Patrón de respuesta neuronal que se ve al

tiempo que inmiscuido, influido, por todos los cambios químicos que se producen: activación del eje hipotálamo pituitario adrenal (HPA) y consecuente segregación de cortisol y glutamato.

De manera sintética, el hipotálamo controla la función endocrina, segregando hormona córticotropina de liberación (CRH) como respuesta a un suceso traumático. Ésta a su vez, estimula la glándula pituitaria, y como consecuencia, la segregación de hormona adrenocorticotropina (ACTH) por una parte; y beta-endorfina, por otra.

La ACTH estimula la glándula adrenal y facilita la liberación de cortisol y glutamato.

Altos niveles de cortisol, aumentan el recuerdo de información emocional relevante y hacen que la información se consolide en la memoria a largo plazo. Como resultado, los recuerdos del trauma pasan a estar más firmemente establecidos en forma de redes neuronales que son fundamentales en las representaciones mentales.

De manera que esa estructuración del recuerdo de información traumática puede afectar a la apreciación de eventos futuros y a los recuerdos intrusivos traumáticos a través de imágenes, pensamientos o percepciones.

Por su parte, el glutamato segregado durante el estrés, también interviene en el mantenimiento de las conexiones neuronales durante la excitación celular, favoreciendo la fuerza y viveza de los recuerdos. Y participa en la destrucción neuronal por un efecto excitotóxico. El glutamato, trasmisor excitador, en cantidades excesivas resulta tóxico para las neuronas. La mayoría de las células del encéfalo tienen receptores para responder al L-glutamato. Cuando en cultivo, se expone a un tejido durante una exposición breve a altas concentraciones de glutamato, se destruyen numerosas neuronas (19, pp.214). Lo que puede relacionarse con la dificultad para recordar algunos aspectos del trauma, la disociación, el embotamiento afectivo e incluso la evitación.

Además, contrarias a las ideas de Papez, se sabe que el hipocampo desempeña un papel indirecto en la emoción, participando más, en los pasos iniciales del almacenamiento de la memoria a largo plazo y en la memoria explícita o declarativa (semántica y episódica), (19, pp.995). Por lo tanto, un hipocampo alterado en el TEPT, tendría repercusiones en el recuerdo de dicho tipo de información y también en el

aprendizaje, en tanto que gestiona la información almacenada en la memoria a largo plazo y la contrasta con nuevas situaciones y estímulos.

Cuando se lesiona aparecen pues, trastornos en la memoria retrógrada, más que cambios en las reacciones emocionales.

De esta manera, los datos que describen una disminución en el volumen y atrofia neuronal son coherentes con la teoría de los efectos endocrinos secundarios a la activación emocional, y pueden relacionarse con la fuerza y viveza que caracteriza a los recuerdos intrusivos. Y también son coherentes con la alteración en la memoria retrógrada dada la función mnésica que desempeña el hipocampo.

En cuanto a los casos estudiados de TEPT no crónico y ausencia de alteración del volumen, es evidente que también puede explicarse por el mismo modelo de activación endocrina.

Aunque podría ser importante en este caso, explorar la forma en que el recuerdo del acontecimiento queda alterado, así como posibles disfunciones del aprendizaje; ya que podría ayudar a relacionar de una manera más precisa las funciones, las estructuras y las alteraciones.

Sin embargo, en otros casos, en los que no se observa la disminución del hipocampo, pero se estudia en una muestra de TEPT crónico, o se observa la alteración pero se trata de una muestra de TEPT no crónico; sería importante comprobar en primer lugar hasta qué punto la metodología está siendo adecuada, puesto que algunos autores, señalan, que dependiendo del tipo de proyección que realizan (axial, sagital, coronal), con RMI, los resultados son diferentes (34). Y en segundo lugar, explorar neuropsicológicamente la función mnésica del paciente y tener en cuenta qué otros factores pueden intervenir; por ejemplo, la comorbilidad con otro trastorno mental.

En último lugar, respecto a las diferencias registradas en cuanto a una alteración izquierda, derecha o bilateral; se precisan en principio, estudios sobre la eficacia de las propias técnicas y la metodología aplicada, como se ha expuesto anteriormente. Y en segundo lugar, y dado que el hipocampo derecho, se ocupa más del recuerdo de la información que participa en la orientación espacial; mientras que el izquierdo interviene principalmente en la memoria para las palabras, los objetos y las personas (19

p.1233), es importante, utilizar pruebas en las que esas funciones participen; para registrar el grado de alteración y correlacionarlo con los hallazgos en neuroimagen.

3.2. Amígdala

Teniendo en cuenta los artículos revisados, aunque en la mayoría se observa un aumento de la activación de esta estructura, estos datos no son confirmados por todas las investigaciones; y en algunos casos se han encontrado resultados contradictorios, con ausencia total de activación.

Dichos resultados pueden deberse tanto a la metodología, como a las propias técnicas utilizadas, así como a los paradigmas de provocación usados y los estímulos que los componen. Y evidentemente al tipo de muestra, tipo de acontecimiento traumático vivido, cronicidad y manifestación sintomática, entre otros factores.

No obstante y dado el importante papel que la amígdala desarrolla en las emociones, es fundamental entender en qué medida podría explicarse y justificarse la hiperactivación en dicha estructura.

Hasta hoy, se sabe, que la amígdala está compuesta por unos 10 núcleos diferenciados, y que se interpone entre las regiones que se ocupan de la expresión somática de la emoción (el hipotálamo y los núcleos del tronco encefálico) y las áreas neocorticales, que lo hacen del sentimiento consciente y del miedo (el cíngulo, la corteza parahipocámpica y el lóbulo prefrontal) (19, pp. 995). Se considera la parte del sistema límbico que participa de una manera más específica en la experiencia emocional (19, pp. 988-989) y además, es el lugar donde se procesan las emociones aprendidas y las innatas, ansiedad, miedo y placer principalmente; cuyas vías sensitivas proceden de un conjunto de núcleos denominado: complejo basolateral.

Se cree, pero aún son necesarios más estudios, que el almacenamiento del recuerdo del miedo aprendido puede producirse en la amígdala, pero también se piensa que podrían estar implicados tanto la corteza del cíngulo como la parahipocampal.

Joseph LeDoux y sus colegas, demostraron que el núcleo lateral de la amígdala es una estructura anatómica crítica en la formación del recuerdo del miedo. Esta estructura comunica con los núcleos centrales de la amígdala, que distribuyen sus outputs a las áreas del tronco encefálico. Controlando así, la respuesta del sistema nervioso autónomo; al tiempo que conecta con la sustancia gris periacueductal, controlando la inmovilización.

Otras conexiones se dirigen hasta el tálamo paraventricular regulando las respuestas endocrinas del eje HPA. LeDoux y sus colegas mostraron que los animales que respondían activamente a la amenaza de ese modo, derivaban el flujo de información desde la amígdala lateral a los circuitos motores del estriado, para activar una respuesta de afrontamiento (coping), previniendo el establecimiento de respuestas endocrinas y conductuales condicionadas (Wilson y Rolls, 1990)

De los artículos revisados, en alguno (3), se muestra un decremento en la activación del cuerpo estriado en el grupo TEPT. Eso puede explicarse en consonancia con lo expuesto, porque no se produce tal derivación del flujo de información desde la amígdala al estriado, por tanto no se activaría dicha respuesta de afrontamiento adaptativa, pero sí se mantendría un estado de activación autonómica y paralización conductual.

Y al mismo tiempo, la continua percepción de situación peligrosa, puede enviar señales para que se active la amígdala y se consigan las respuestas adecuadas, lo que puede registrarse como una hiperactivación amigdalina.

Algunas experiencias traumáticas suceden en contextos de relaciones interpersonales, que llevan violaciones, perdida de la actividad autónoma, y de la capacidad de autocontrol. Cuando a la gente le faltan recursos de apoyo, como sucede en los abusos sexuales infantiles, en violencia doméstica o en hombres encarcelados; aprenden a responder al abuso y al daño con mecanismos de conformidad y sumisión. Convirtiéndose en respuestas habituales y dando lugar a problemas crónicos para iniciar respuestas efectivas e independientes que les lleve a protegerse y cuidarse a sí mismos.

Conociendo estas bases estructurales y su participación en procesos conductuales, se puede intervenir a través del aprendizaje. Enseñando por ejemplo, estrategias de autodefensa, lucha y afrontamiento “model mugging” (35).

Otros estudios, explican la hiperactivación de esta estructura en función de la relación que establece con las zonas frontales, puesto que teóricamente, parte de la información que llega a la amígdala es modulada desde estas zonas; además, se ha registrado correlación positiva entre la severidad de los síntomas y un aumento del FSCr en la amígdala derecha, frente a una correlación negativa con la corteza frontal medial (26) y la corteza frontal dorsolateral bilateral (25).

3.3. Lóbulo frontal

A nivel funcional, la corteza prefrontal interviene en el procesamiento de la información necesaria para tomar decisiones cognitivas y emocionales adecuadas a la situación, en la selección de estímulos esenciales que pasan a la amígdala y en la inhibición de las respuestas a inputs sensoriales, con el objetivo de mantener la homeostasis.

A través de las técnicas de neuroimagen, se han observado, algunos casos en los que se registra disminución del volumen, principalmente en niños que han sufrido abuso sexual y han desarrollado un TEPT. También ha sido observada una atrofia cortical por pérdida o muerte neuronal, dendritas o conexiones en niños víctimas de negligencia o falta de estimulación cognitiva o emocional adecuada. Y en otros casos, como la mayoría de los que se han analizado en este trabajo, se ha recogido una hipoactivación durante el recuerdo del acontecimiento traumático.

Respecto a este último punto, algunos autores lo explican como un daño en la habilidad del cortex para inhibir la reactividad a estímulos entrantes y otros estímulos intensos. De ahí que se relacione con síntomas como deficiencias en la regulación emocional, sobresaltos exagerados o malinterpretaciones de posibles estímulos amenazantes (9).

Pero centrándonos en este punto, además de encontrarse de una parte, aumento de la actividad en las zonas frontales que correlaciona con una ausencia de activación autónoma; también se ha observado en otros casos, descenso del FSCr en las zonas frontales, que correlaciona con aumento de activación autónoma.

Siguiendo las referencias de los autores anteriores, puede que exista un déficit de la capacidad regulatoria de la corteza prefrontal, pero dicho déficit debería de manifestarse en cualquier estudio o grupo TEPT explorado. De manera que habría una alteración del filtrado estimular y por tanto o bien una disminución de actividad o bien un aumento, pero ¿de qué depende que en algunos casos exista una respuesta, y en otros se de otra?

Algunos teóricos recurren a la explicación que ofrece Gur et al (1987) al respecto, que describe, que existe una relación entre el estado de ansiedad, el flujo sanguíneo cerebral cortical y el metabolismo, en forma de “U” invertida. De manera que si aumenta la ansiedad hasta un nivel bajo o intermedio, también aumenta el FSCr y el metabolismo del cerebro. Pero si el aumento de la ansiedad sobrepasa ciertos niveles, comienza a disminuir tanto el flujo sanguíneo cerebral, como el metabolismo (14).

Lo cual también es coherente con la explicación de otros autores que sugieren que niveles altos de arousal en pacientes con TEPT, pueden alterar el procesamiento talámico e interrumpir el flujo de información a la corteza. Lo que podría suponer una posible causa de la disminución de actividad registrada en las áreas frontales especificadas.

A nivel del TEPT, con estos resultados, los autores explican, que la activación en las áreas frontales es consistente con el modelo córticolímbico de despersonalización; y enfatizan la importancia de categorizar a los pacientes con TEPT según su respuesta al recuerdo traumático tanto en investigación como en clínica. Por ejemplo, en aquellos que dan respuestas de hiperarousal, versus, los que muestran respuestas de disociación, puesto que las áreas cerebrales implicadas, son diferentes.

Dentro de las áreas frontales, se suele agrupar también, la corteza cingulada anterior (ACC), en la que se observa en la mayoría de los casos, una disminución de actividad. Y se asocia a los aspectos emocionales de la experiencia, la integración de información emocional y cognitiva y participación en la conducta emocional y en la respuesta autónoma.

No obstante, en la corteza cingulada posterior (PCC) donde también se registra la reducción de actividad, se relaciona más con la recuperación de la información verbal episódica. Hecho que también correlaciona con algunas demostraciones que explican observarse en los grupos TEPT: mayor activación en las estructuras y áreas de la zona

derecha que de la zona izquierda, por lo que se hipotetiza, que probablemente el procesamiento de la información emocional al padecer este trastorno, se realice de manera más icónica que verbal. Hipótesis que coincide con la teoría de Paivio (1986) de codificación dual en la que las reacciones afectivas y emocionales pasan a estar primariamente asociadas con un sistema de representación no verbal porque se han aprendido en un contexto de sucesos no verbales.

3.4. Otras estructuras

Otras estructuras fundamentales, y que deben estudiarse más a fondo son el tálamo y el hipotálamo. El tálamo, participa en la entrada de la información sensorial y se mantiene activo en tareas que requieren de la atención. En pacientes diagnosticados de TEPT, existe una caída de la actividad, al parecer, porque prestan menos atención; o bien, prestan menos atención por alteración en esas regiones; lo que estaría detrás de procesos de distorsión de la realidad y de conductas disociativas.

La ínsula, normalmente, se ha relacionado con las experiencias en forma de flashbacks. Y es interesante, puesto que por otros estudios se ha concluido que desempeña un papel relevante en las representaciones neuronales de los aspectos somáticos y de los estados emocionales; incluyendo la activación simpática. Teniendo en cuenta que los pacientes que se encuentran bajo este tipo de experimentación, tienen la sensación vivida a todos los niveles de volver al acontecimiento traumático, y de experimentarlo como si estuviesen allí, el hecho de esa activación somática-emocional, es muy lógica.

Respecto a las demás estructuras y áreas corticales, los resultados son más limitados y en algunos casos contradictorios. Se supone que tanto el lóbulo parietal, el temporal como el occipital, participan en el TEPT, pero no se sabe prácticamente nada respecto al cómo. Se sugiere que como el lóbulo parietal participa en procesos visoespaciales, atención espacial y memoria de trabajo; y todas son operaciones que a su vez están implicadas en funciones cognitivas superiores; pueden estar inmiscuidas en el TEPT, principalmente en cuanto a los estudios, que están comenzando a desarrollarse, de alteraciones de procesos cognitivos.

Por su parte, en el lóbulo temporal, de momento tan sólo se ha recogido una disminución de actividad significativa que puede servir como diagnóstico diferencial, pero no existen más descubrimientos en este sentido.

Y por último, el lóbulo occipital, y en concreto, el área de asociación visual, está siendo estudiado por algunos grupos, pero no han encontrado diferencias significativas entre grupos TEPT y grupos control.

4. Conclusiones

La aproximación neurobiológica al TEPT, supone un aporte a la comprensión del trastorno y de la experiencia subjetiva de las personas diagnosticadas, en tanto que permite la observación y cuantificación a nivel biológico y la correlación a nivel psicológico. Aunque aún debe desarrollarse y concretarse tanto en el plano técnico y en el metodológico, así como en el teórico.

De los hallazgos encontrados, cabe destacar significativamente, aunque pendiente de experimentos más controlados:

4.1. Hipocampo

La mayoría de los estudios analizados muestran una disminución del volumen del hipocampo y una disminución del metabolismo en dicha estructura.

Dicha reducción se explica como la consecuencia a la activación del eje HPA y segregación de cortisol y glutamato, relacionada con la respuesta de estrés.

En cuanto a los síntomas, se asocia a problemas en la memoria retrógrada y por tanto al recuerdo de partes del suceso traumático, a la memoria declarativa, a la intensidad de fijación de partes del acontecimiento y por ende al recuerdo de carácter recurrente e intrusivo.

4.2. Amígdala

La mayoría de los estudios analizados, registran una hiperactivación amigdalina. Tal hiperactivación se explica de una parte por el déficit del efecto modulador de información que las zonas frontales ejercen sobre esta estructura; y de otra; por ausencia del flujo de información desde la amígdala a los núcleos del estriado. Lo cual se detecta como desadaptativo y se continúan enviando señales para activar la amígdala.

Clínicamente, y puesto que está relacionada directamente con la experiencia emocional, los síntomas consecuentes son: embotamiento afectivo, ausencia de respuesta de afrontamiento adaptativa, paralización y activación autónoma excesiva.

4.3. Áreas frontales

Los resultados analizados son contradictorios. En algunos casos se registra aumento de actividad y en otros una disminución. No obstante respecto a los registros de volumen, suele observarse una disminución del mismo en estas áreas.

También se han encontrado correlaciones inversas entre la activación autónoma y la activación frontal.

Los resultados se explican haciendo referencia a la activación autónoma. Conforme es mayor, más se altera el procesamiento talámico y consecuentemente el flujo de información a la corteza.

Se relaciona con los síntomas disociativos del TEPT, y con los efectos que dicha alteración en las estructuras de modulación frontal puede tener sobre la amígdala, dando lugar a los síntomas expuestos anteriormente.

4.4. Otras estructuras

Otras estructuras de las que existen algunos estudios pero limitados, son: tálamo e hipotálamo, ínsula, giro cingulado: anterior y posterior, lóbulo occipital, parietal, temporal y área de asociación visual.

Respecto a estas áreas, sólo pueden exponerse los hallazgos y las correlaciones sintomáticas, puesto que las explicaciones teóricas aún no están consolidadas.

En el tálamo, que participa fundamentalmente en tareas de atención, se observa un descenso de actividad que se asocia con el recuerdo disociado y con alteraciones en la percepción de la realidad.

En la ínsula anterior derecha se recoge un aumento de actividad relacionado con la intensidad de reexperimentación en forma de flashback.

Tanto en el giro cingulado anterior como en el posterior, se registra una disminución de FSCr. El primero, se relaciona con alteraciones en la integración de la información emocional; y el segundo, con déficits en la recuperación de la información verbal episódica.

A nivel cortical, los estudios son muy escasos, aunque se ha encontrado un aumento metabólico en el lóbulo occipital y en el área de asociación visual sólo por el recuerdo del acontecimiento traumático tanto en grupo control como en TEPT; disminución de la actividad en el lóbulo parietal asociada a problemas para prestar atención a las características espaciales y disfunciones en la memoria de trabajo.

Como se ha podido comprobar, los hallazgos en este sentido están evolucionando y comenzando a relacionarse con la sintomatología del Trastorno por Estrés

Postraumático. Lo que no hay que perder de vista, es la importancia que esos conocimientos puede tener no sólo en la comprensión de este trastorno, en concreto y en la manifestación de los síntomas; sino en lo que a partir de eso, se hace desde la parte más clínica, incluyendo tanto el diagnóstico como el tratamiento. E integrando el aspecto psicológico, biológico y social y la manera en que interaccionan entre ellos.

Además, es importante resaltar, la dimensión social tanto en la aparición del TEPT, como en su mantenimiento y en su recuperación. El hecho de que los acontecimientos traumáticos hayan formado parte de una manera de la evolución histórico-social, natural y humana no quiere decir que tengan que estar ahí permanentemente. O al menos se podría intentar que aquellos que puedan ser controlados, dejen de estarlo; y los que no pueden controlarse, se aprenda a afrontarlos adaptativamente.

Tomar conciencia de los procesos y consecuencias, no debiera ser únicamente un elemento a tener en cuenta para la intervención post-traumática, sino y con mayor sentido, para la prevención. Y saber que la prevalencia del TEPT en individuos de riesgo va desde el 3-58 %, no tendría que ser un dato para la preocupación sino para la acción.

5. Referencias bibliográficas.

1. Freedman, A.M., Kaplan, H.I., Sadock, B.J. (1982). Tratado de psiquiatría (1rd ed.) Barcelona: Salvat.

2. Norman, E. (1990). *The story of fifty military nurses who served in Vietnam*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press.
3. Bremner, J.D. and Marmar, C.R. (1998). *Trauma, memory, and dissociation. The emerging neurobiology of dissociation: Implications for treatment of Posttraumatic Stress Disorder*. New York: American Psychiatric Press, Inc.
4. Saigh, P.A. (1998). Posttraumatic Stress Disorder: A comprehensive text, *The history of Posttraumatic Stress Disorder* (pp.1-14). New York: Allyn and Bacon.
5. Jones, E., Vermaas, R.H., McCartney, H., Beech, C., Palmer, I., Hyams, K., & Wessely, S. (2003). Flashbacks and post-traumatic stress disorder: the genesis of 20th-century diagnosis. *British Journal of Psychiatry*, 182, 158-163.
6. Sosa, C.D., y Capafóns, J., (2005). *Estrés Postraumático*. (1rd ed.) Madrid: Síntesis.
- 7 .Bender, L. & Blau, A. (1937). The reaction of children to sexual relations with adults. *American Journal Orthopsychiatry*, 7, (Oct), 500-518.
8. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4rd ed.). Barcelona: Masson.
9. Weiss, S.J (2007). Neurobiological alterations associated with traumatic stress. *Perspective in Psychiatric Care*. 43, 114-122.
10. Nemeroff, C.B., Bremner, J.D., Foa, E.B., Mayberg, H.S., North C.s. & Stein, M.B. (2006). Posttraumatic stress disorder: a state of the science review. *Journal of Psychiatric Research*. 40, (1), 1-21.
11. Vázquez, C., Sales, P.P & Matt, G. (2006). Post-traumatic stress reactions following the march 11, 2004 Terrorist attacks in a Madrid community sample: a cautionary note about the measurement of psychological trauma. *The Spanish Journal of Psychology*, 9, (1), 61-74.
12. Miguel-Tobal, J.J., Cano-Vindel, A., Iruarrizaga, I., González, H., & Galea, S. (2004). Consecuencias psicológicas de los atentados terroristas del 11-M en Madrid. Planteamiento general de los estudios y resultados en la población general. *Ansiedad y Estrés*, 10, (2-3), 163-179.

13. Conejo-Galindo, J., Medina, O., Fraguas, D., Terán, S., Cortón, E.S., & Arango C. (2007). Psychopathological sequelae of the 11 March terrorist attacks in Madrid. An epidemiological study of victims treated in a hospital. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258, (1), 28-34
14. Gabriel, R., Ferrando, L., Cortón, E.S., Mingote, C., Camba, E.G., Liria, A.F., & Galea, S. (2007). Psychopathological consequences after a terrorist attack: an epidemiological study among victims, the general population, and police officers. *European Psychiatry*, 22, (6), 339-346.
15. Tapia, G., Clarys, D., & Isingrini, M. (2007). Mémoire et emotion dans le trouble de stress post-traumatique (TSPT). *Canadian Psychology*, 48, (2), 106-119.
16. Hart, O., Nijenhuis, E.R.S., & Steele, K. (2005). Dissociation: An insufficiently recognized major feature of Complex PTSD. *Journal of traumatic stress*, 18, (5), 1-15.
17. Yehuda, N., MSc, SLP & TSDD. (2005). The Language of Dissociation. *Journal of trauma & dissociation*, 6, (1), 10-29.
18. Casada, J.H. & Roache, J.D. (2006). Dissociation of physiology and behavior in PTSD. *International Journal of Psychophysiology*, 62, (2), 243-248.
19. Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M. (2001). *Principios de Neurociencia*. (4rd ed.). Madrid: Mc Graw Hill.
20. León-Carrión, J. (1995). *Manual de neuropsicología humana*. (1rd ed.). Madrid: Siglo veintiuno editores.
21. Bossini, L., Tavanti, M., Carlossi, S., Lombardelli, A., Polizzotto, N.R., Galli, R., Vatti, G., Pieraccini, F. & Castrogiovanni, P. (2008). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus in drugnaive patients with posttraumatic stress disorder without comorbidity conditions. *Journal of Psychiatric Research*, 42, (9), 752-762.
22. Hull, A.M (2002). Neuroimaging findings in posttraumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 181, 102-110.

23. Yehuda, R., Golier, J.A., Tischler, L., Harvey, P.D., Newmark, R., Yang, R.K. & Buchsbaum, M.S. (2007). Hippocampal volume in aging combat veterans with and without post-traumatic stress disorder: relation to risk and resilience factors. *Journal of psychiatric research*, 41 (5), 435-445.
24. Bremner, J.D (2003). Functional neuroanatomical correlates of traumatic stress revisited 7 years later, this time with data. *Psychopharmacology Bulletin*, 37, (2) 6-24.
25. Osuch, E.A., Benson, B., Geraci, M., Podell, D., Herscovitch, P., McCann, U.D. & Post, R.M. (2001) Regional cerebral blood flow correlated with flashback intensity in patients with posttraumatic stress disorder. *Society of Biological Psychiatry*, 50, 246-253.
26. Shin, L.M., Orr, S.P., Carson, M.A., Rauch, S.L., Macklin, M.L., Lasko, N.B., Peters, P.M., Metzger, L.J., Dougherty, D.D., Cannistraro, M.D., Alpert, N.M., Fischman, A.J. & Pitman, R.K.(2004). Regional cerebral blood flow in the amygdale and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. *Archives Generals of Psychiatry*, 61, 168-176.
27. Taber, K.H., Rauch, S.L., Lanius, R.A. & Hurley, R.A. (2003). Functional Magnetic Resonance Imaging: Application to Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 15, 125-129.
28. Phan, K.L., Britton, J.C., Taylor, S.F., Fig, L.M. & Liberzon, I. (2006). Corticolimbic blood flow during nontraumatic emotional processing in posttraumatic stress disorder. *Archives Generals of Psychiatry*, 63, (2), 184-192.
29. Bryant, R.A., Kemp, A.H., Felmingham, K.L., Liddell, B., Olivieri, G., Peduto, A., Gordon, E. & Williams, L.N. (2008). Enhance amygdale and medial prefrontal activation during nonconscious processing of fear in posttraumatic stress disorder: an fMRI adtudy. *Human Brain Mapping*, 29, (5), 517-523.
30. Frewen, P.A. & Lanius, R.A. (2006). Toward a psychobiology of posttraumatic self-dysregulation: reexperiencing, hyperarousal, dissociation, and emotional numbing. *New York Academy of Sciences*, 1071, (1),110-124.

- 31 .Lanius, R.A., Williamson, P.C., Densmore, M. B., Boksman, K.M.A., Neufeld, R.W., Gati, J.S. & Menon, R.S. (2003). The nature of traumatic memories: A 4-T fMRI Functional Connectivity Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 161, 36-44.
32. Hopper, J.W., Frewen, P.A., van der Kolk, B.A. & Lanius, R.A. (2007). Neuronal correlates of reexperiencing, avoidance, and dissociation en PTSD: symptom dimensions script-driven trauma imagery. *Journal of traumatic stress*, 20, (5) 713-725.
33. Ruíz, S.S., Mingote, C., Gozalo, A., Salas, M.J.F., Varela, P. & Gómez de la Cámara, A. (2000). Aproximación neurobiológica al trastorno por estrés postraumático. *Archivos de psiquiatría*, 63, (3) 221-240.
34. Sara, H.A. & Dilberovic, F. (2007). Detection of hippocampal formation asymmetry in patients with posttraumatic stress disorder. *Bosnian Journal of Basic Medical Science*, 7, (2), 162-165.
35. Van der Kolk, B.A. (2006) Clinical implications of neuroscience research in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, (1), 227-293.