



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD

ANIMAL

**DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA
(TAG) EN PERROS TENIENDO COMO BASE ALTERACIONES EN
LOS SIGNOS FISIOLÓGICOS Y CONDUCTUALES.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS**

P R E S E N T A

BETTSY ADRIANA MENDOZA DUEÑAS

TUTOR: ANNE MARÍA DEL PILAR SISTO BURT

COMITÉ TUTORAL: ALBERTO TEJEDA PEREA

XAVIER MANTECA VILANOVA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A mi tutora la Dra. Anne María Sisto Burt por su asesoría, comentarios y ayuda incondicional que siempre recibí de su parte.

A mi comité académico el Dr. Alberto Tejada Perea por todo su apoyo incondicional, ya que gracias a usted inicié este lindo camino de la investigación así como la confianza que en todo momento tuvo hacia mi persona para el desarrollo de este trabajo; y al Dr. Xavier Manteca Vilanova, por la paciencia, sus comentarios, su apoyo incondicional y la por la oportunidad de poder haber trabajado con usted.

Al Dr. Moisés Heiblum, por su asesoría, enseñanza y comentarios realizados.

A todos los integrantes del consultorio de etología de la UNAM: al M.V.Z. Rodrigo Suárez Groult, M. en C. Lucia Pérez, MVZ Mónica de la Fuente, M.V.Z. Sharyn Bistre, M.V.Z. Diana Merino y todos los chicos que pasaron en sus prácticas y trabajo profesional, por todo lo que me enseñaron, apoyo incondicional y paciencia al realizar este trabajo.

A todos los integrantes del consultorio de etología de Universidad Autónoma de Barcelona: M.V.Z. Martha Amat, M.V.Z. Valentina Mariotti, M.V.Z. Tomas Clamps, M.V.Z. Susana Le Brench y a la M.V.Z. Debora Temple, y a todos mis compañeros del Máster en la UAB, gracias por sus enseñanzas, comentarios y apoyo incondicional durante mi estancia.

Al Dr. Andrés Ducoing y al M.V.Z. Hugo Toledo y a la M.V.Z. Debora Temple por la asesoría y ayuda incondicional recibida en el área estadística de este proyecto.

A mis colegas y amigas de la maestría, la M.V.Z. Marta Adriana Bautista Hernández por tu ayuda incondicional, a la M.V.Z. Zazil-Ha Velazco, a la M.V.Z. Pilar de la Rosa ya la M.V.Z. Belem De Luna que hicieron mi estancia en la universidad y en esta ciudad una experiencia increíble, única e inolvidable.

A mi jurado de tesis: la Dra. Sara Caballero, la Dra, Anne Sisto, la Dra Danelia Mendieta, La Dra. Lucia Pérez y al Dr. Hector Senties por sus aportes y comentarios a este proyecto.

A la Universidad Autónoma de Barcelona.

A CONACyT, por el apoyo de la beca durante el transcurso de mi maestría.

DEDICATORIA

A mis padres porque aún con la distancia siempre sentí una mano en la cual apoyarme, un oído en el cual desahogarme y un hombro en el cual reconfortarme.

A mi hermano por todos los consejos que me has dado y sobre todo por ser mi cómplice y amigo.

A mis tías, tíos, primas y primos, a todos y cada uno de ustedes que gracias a sus mensajes, abrazos y ánimos hicieron que esta subida no se me hiciera tan pesada.

A mi abuelita Elena que yo se que desde arriba se que aún sigues conmigo.

A mi abuelita Beatriz, que cada que regreso a casa me traslado mi niñez y con todos tus apapachos, haces que el costal no se haga tan pesado el regresar a la rutina.

A ti Erick, por caminar a mi lado en esta etapa de mi vida TQM.

A Dios, por haberme puesto en este camino y por hacer de mi pasión una carrera llamada MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

No hay secretos para el éxito. Éste se alcanza preparándose, trabajando arduamente y aprendiendo del fracaso.

RESUMEN

BETTSY ADRIANA MENDOZA DUEÑAS. Diagnóstico del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en perros teniendo como base alteraciones en los signos fisiológicos y conductuales. Estudio descriptivo bajo la dirección de la Dra. Anne María del Pilar Sisto Burt, el M. en C. Alberto Tejeda Perea y el Dr. Xavier Manteca Vilanova.

El presente trabajo se describe de tipo prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. La ansiedad es un estado de miedo difuso que puede llegar a denominarse normal, ya que ayuda a la supervivencia del individuo preparándolo para alguna situación desagradable, sin embargo con frecuencia puede llegar a ser de larga duración, sin una causa clara ni una amenaza precisa en cuyo caso puede ser patológica. En humanos como en animales la ansiedad prepara al organismo para enfrentarse a algún reto o situación negativa.

En humanos, de acuerdo a la *Clasificación de Trastornos Mentales y del Comportamiento: descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)*, publicada en 1992 (CIE-10) y el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, cuarta edición [DSM-IV y el DSM-IV Tr], del año 1994 y 2000 respectivamente, de la Asociación Americana de Psiquiatría, define al Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), como una ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades (como el rendimiento laboral o escolar), que se prolongan más de 6 meses. Éste es un padecimiento relativamente nuevo (descrito por primera vez como una psico-patología propia en 1982), aunque ampliamente estudiado a nivel de psicología clínica humana, sin embargo existe muy poca información sobre su presentación y prevalencia en animales y en específico en perros.

En clínicas veterinarias especializadas se ha comenzado a diagnosticar esta alteración por hallazgos subjetivos, sin un patrón específico y se menciona que estos individuos con TAG los estímulos disparadores no son evidentes, no hay predisposición racial ni genérica y la edad es variable. Debido a esto es necesario caracterizar las alteraciones conductuales asociadas a dicho trastorno, que ayuden a establecer características específicas para su correcto diagnóstico en perros creando así información tanto de prevalencia y futura incidencia en México teniendo al TAG como un diagnóstico más certero durante las consultas etológicas, y por consiguiente un tratamiento específico. Esto se piensa llevar a cabo mediante un examen físico general (EFG) y un examen conductual realizado a los

pacientes al momento de la consulta, además de un cuestionario dirigido a los propietarios que toma de base a las alteraciones conductuales descritas en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 1994/2000 (DSM-IV; DSM-IV Tr) y la Clasificación de Enfermedades Internacionales (CIE-10; 1992) en humanos para poder determinar el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en perros así como la prevalencia en México; además en éste trabajo se pretende detectar un patrón de presentación del TAG analizando la raza, el sexo, el rango de edad en meses y lugar de procedencia del animal.

Las alteraciones conductuales se modelaron mediante un análisis de regresión logística binaria y la importancia de la relación entre el TAG y las características en cuanto a raza, sexo y edad fueron analizadas con un test de X^2 . Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo para todos los análisis. La media y las frecuencias se realizaron mediante análisis de estadísticos descriptivos. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS 17.0 para Windows.

Una vez observados los resultados del presente estudio, se puede comentar que: el modelo que aquí se presenta contempla aquellas alteraciones conductuales básicas compatibles con el estrés o la ansiedad crónica aunada a los cambios fisiológicas y el tiempo que se mantiene esta alteración, haciendo de ésta una opción para el diagnóstico del TAG en perros.

Así mismo se concluye, que hay perros, que signológicamente están cursando con el TAG (5% de prevalencia), sin lograr establecer como factores que afecten su presentación al sexo, edad, raza y lugar de procedencia como se había planteado al inicio de éste proyecto.

ÍNDICE		Página
	Resumen.	4
	Índice.	6
1	INTRODUCCIÓN.	12
1.1	La emoción como comportamiento.	13
1.2	Ansiedad: mecanismos, modelos y moléculas.	14
1.2.1	Comportamiento de lucha/huida.	16
1.3	Ansiedad y miedo.	17
1.3.1	Ansiedad y miedo: diferencias y similitudes.	17
1.4	Manifestaciones clínicas del miedo y la ansiedad en perros.	19
1.4.1	Miedos animados en perros.	19
1.4.2	Miedos inanimados en perros.	20
1.4.3	Miedos situacionales en perros.	20
1.5	Clasificación de los trastornos del comportamiento.	20
1.6	Etiología de la ansiedad.	23
1.7	Herencia y ansiedad.	23
1.8	Aprendizaje y ansiedad.	25
1.9	Memoria y ansiedad.	25
1.10	Respuestas fisiológicas de la ansiedad.	26
1.10.1	Mecanismos centrales.	26
1.10.2	Sistema noradrenérgico.	27
1.10.3	Sistema dopaminérgico.	30
1.10.4	Sistema serotoninérgico (Indolalquilaminina 5-Hidroxitriptamina (5HT)).	31
1.10.5	Sistema GABA-érgico.	33
1.10.6	Función adrenocortical.	35
1.10.7	Sistema de integración del cerebro de la ansiedad y el miedo.	37
1.10.8	El sistema septo-hipocampal (sistema de inhibición conductual).	37
1.10.9	La amígdala y el núcleo del lecho de la estría terminal (NLET).	38
1.10.10	El sistema de la hormona liberadora de corticotropina (CRH).	40

1.11	Mecanismos periféricos.	42
1.11.1	Manifestaciones orgánicas directas.	44
1.11.1.1	Actividades sustitutivas.	44
1.11.1.1.1	El estado de instrumentalización.	45
1.11.1.2	Taquicardia-taquipnea.	45
1.11.1.3	Aumento de la temperatura corporal.	47
1.11.1.4	Dispepsia.	47
1.11.1.5	Diarreas.	47
1.11.1.6	Ptialismo.	48
1.11.1.7	Micciones emocionales.	48
1.11.1.8	Tensión muscular.	48
1.11.2	Manifestaciones orgánicas indirectas.	48
1.11.2.1	Granuloma por lamido (acral lick dermatitis).	48
1.11.2.2	Obesidad.	49
1.11.2.3	Poliuria – polidipsia.	49
1.12	Observación directa del comportamiento.	49
1.12.1	Comportamiento exploratorio.	49
1.12.2	Comportamientos de agresión.	51
1.12.3	Comportamiento sexual.	51
1.13	Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).	52
1.13.1	Criterios para el diagnóstico del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en humanos según el DSM-IV (F41.1/300.02).	52
1.13.2	Criterios para el diagnóstico del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en humanos según el CIE-10 (F41.1).	54
1.13.3	Modelo de la etiología del TAG.	56
1.13.4	Hipótesis neurofisiológica.	57
1.13.5	La tensión muscular en el desorden de ansiedad generalizada.	58
1.13.6	Tipos de afrontamiento.	58
1.13.7	Los procesos cognitivos en la ansiedad.	58
1.13.8	La búsqueda de la seguridad.	59

1.13.9	Tratamiento de los estados basados en el miedo y ansiedad.	60
1.13.10	Terapias alternativas.	66
1.13.10.1	Terapias de relajación muscular.	66
1.13.11	El uso del electroencefalograma (EEG) y ondas cerebrales.	66
1.13.12	Condiciones médicas asociadas a la ansiedad en humanos.	67
1.13.13	Correlación del TAG con otros desordenes psicológicos.	68
2	JUSTIFICACIÓN.	68
3	HIPÓTESIS.	69
4	OBJETIVO GENERAL.	69
4.1	OBJETIVOS PARTICULARES.	69
5	METODOLOGÍA.	70
5.1	Sitio de estudio.	70
5.2	Recolección de datos.	70
5.2.1	Examen físico general.	70
5.2.2	Observación durante la consulta.	71
5.2.3	Cuestionario realizado a los propietarios (historia clínica).	71
5.2.4	Criterio de la clasificación de las razas.	7
5.2.5	VARIABLES A ANALIZAR	76
5.3	Análisis estadístico.	76
6	RESULTADOS.	77
6.1	Datos generales.	77
6.2	Regresión Logística.	80
6.3	Análisis del TAG.	84
6.3.1	Sexo y TAG.	85
6.3.2	Edad y TAG.	88
6.3.3	Raza y TAG.	90
6.3.4	Lugar de procedencia y TAG.	92
6.3.5	Análisis de los parámetros fisiológicos y el TAG.	94
6.3.5.1	Frecuencia cardiaca inicial.	94
6.3.5.2	Frecuencia cardiaca final.	95
6.3.5.3	Frecuencia respiratoria inicial.	96

6.3.5.4	Frecuencia respiratoria final.	97
6.3.5.5	Temperatura corporal inicial.	98
6.3.5.6	Temperatura corporal final.	99
7	DISCUSIÓN.	100
8	CONCLUSIONES.	107
9	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	108

TABLAS

Tabla 1:	Edad aproximada en aparecer las primeras reacciones de huida en las diferentes especies.	16
Tabla 2:	Similitudes entre miedo y ansiedad.	17
Tabla 3:	Diferencias entre miedo y ansiedad.	18
Tabla 4:	Desordenes de ansiedad.	21
Tabla 5:	Relación entre los trastornos de ansiedad en humanos y estados comportamentales veterinarios relacionados con la ansiedad.	22
Tabla 6:	Ejemplos de signos fisiológicos y de comportamiento de la ansiedad en perros.	43
Tabla 7:	Principales drogas utilizadas para el tratamiento de la ansiedad en perros.	62
Tabla 8:	Condiciones médicas asociadas a la ansiedad.	67
Tabla 9:	Descripción de los pacientes analizados en el estudio.	77
Tabla 10:	Resultados regresión logística analizando seis variables.	80
Tabla 11:	Resumen del modelo para seis variables.	80
Tabla 12:	Clasificación del modelo para seis variables.	81
Tabla 13:	Resultados regresión logística analizando cuatro variables.	81
Tabla 14:	Resumen del modelo para cuatro variables.	81
Tabla 15:	Clasificación del modelo para cuatro variables.	82
Tabla 16:	Resultados regresión logística analizando tres variables.	82
Tabla 17:	Resumen del modelo para tres variables.	82
Tabla 18:	Clasificación del modelo para tres variables.	83

FIGURAS

Figura 1:	Modelo de la ansiedad.	15
-----------	------------------------	----

Figura 2:	Los miedos y fobias comunes en animales.	19
Figura 3:	Etiología de la ansiedad.	23
Figura 4:	Ejemplo del origen y pasado genético de algunas razas de perros.	24
Figura 5:	Principales estructuras del Sistema Nervioso Central que intervienen en la ansiedad.	26
Figura 6:	Conexiones del sistema noradrenérgico.	27
Figura 7:	Conexiones del sistema dopaminérgico.	31
Figura 8:	Conexiones del sistema serotoninérgico.	33
Figura 9:	Eje Hipófisis-Pituitaria-Adrenal.	36
Figura 10:	Sistema de Inhibición Conductual (SIC).	38
Figura 11:	Vías del miedo.	39
Figura 12:	Sistema de la hormona liberadora de corticotropina (CRH).	40
Figura 13:	Modelo de la etiología del TAG.	57
Figura 14:	Criterios de lección de una terapia según la importancia de las alteraciones funcionales.	61
Figura 15:	Duración en meses, con respecto al problema por el cual ingresan a consulta.	79
Figura 16:	Ingreso a consulta etológica con respecto a problemas ansioso y/o miedo.	79
Figura 17:	Incidencia de los signos relacionados con el TAG.	84
Figura 18:	Presentación de signos compatibles con el TAG.	85
Figura 19:	Signos compatibles TAG con el sexo.	86
Figura 20:	Relación sexo y TAG.	86
Figura 21:	Relación del TAG con respecto al sexo y el estado reproductivo de estos.	87
Figura 22:	Edad en meses de los pacientes clasificados en grupos.	88
Figura 23:	Edad por grupos y relación con el TAG.	88
Figura 24:	Prevalencia del TAG con respecto a la edad desglosada.	89
Figura 25:	Descripción de la presentación de las razas según la Federación Cinológica Internacional., anexando en el Grupo 11 a los	90

	mestizos.	
Figura 26:	Relación del TAG con respecto a la raza según la Federación Cinológica Internacional.	91
Figura 27:	Descripción de los lugares de procedencia de los individuos incluidos en el estudio.	92
Figura 28:	Relación del TAG y los diferentes lugares de procedencia.	93
Figura 29:	Frecuencia cardíaca al inicio de la consulta.	94
Figura 30:	Frecuencia cardíaca al final de la consulta.	95
Figura 31:	Frecuencia respiratoria al inicio de la consulta.	96
Figura 32:	Frecuencia respiratoria al inicio de la consulta.	97
Figura 33:	Temperatura corporal (°C) al inicio de la consulta.	98
Figura 34:	Temperatura corporal (°C) al final de la consulta.	99
ANEXOS		
Anexo 1:	Signología del TAG en perros.	71
APENDICES		
APÉNDICE 1:	Parámetros fisiológicos normales en el perro.	117
APÉNDICE 2:	Razas de perros de acuerdo a la Federación Cinológica Internacional (FCI).	117

1.- INTRODUCCIÓN

En veterinaria, el acercamiento a las alteraciones de comportamiento de los animales domésticos y sobre todo en el perro, es variable de un país a otro, en investigaciones sobre el comportamiento tanto en psicología y psiquiatría se basan en modelos animales (animales de laboratorio). En el área de Etología Clínica Veterinaria (ciencia que estudia el comportamiento y se encarga de la prevención, diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la conducta en animales (Manteca, 2003; Heiblum, 2004)), en México es, en la actualidad, una de las ramas aún con poco desarrollo a nivel de investigación.

Mientras que muchas áreas de la ciencia y la medicina comparada mostraron constantes progresos, nuestra comprensión de varios mecanismos fisiológicos y conductuales en las diferentes especies está relativamente poco desarrollada.

Desde los años 80'S en la psicología humana la investigación sobre desórdenes de ansiedad ha sido acelerada ya que grandes cantidades de personas son sometidas a estados de estrés a diario y esto ha propiciado la aparición de diversas clínicas y médicos encargados de estos trastornos ansiosos (Rachman, 2002), así como el desarrollo de diversas tablas de diagnóstico y escalas de medición de ansiedad por ejemplo: la Entrevista para los Trastornos de Ansiedad según el DSM-IV (*ADIS-IV*) de Brown, DiNardo y Barlow (1994), la Entrevista para los Trastornos de Ansiedad en Niños (*ADIS-C*) de Silverman et al, (1996), citado en Sandín, 1997), Cuestionario de Preocupación y Ansiedad (*Questionnaire sur le Inquiétude et l'Anxiété; Worry and Anxiety Questionnaire, WAQ*; Dugas et al., 2001), Cuestionario del Trastorno de Ansiedad Generalizada - IV (*Generalizad Anxiety Disorder Questionnaire-IV; GADQ-IV*; Newman et al., citado en Antony, Orsillo y Roemer, 2001), entre otros.

Dado el insuficiente desarrollo de herramientas de diagnóstico de varios trastornos del comportamiento en varias de las especies animales, incluidas el perro, una clasificación basada únicamente en consideraciones teóricas puede proveer a los clínicos solo una guía aproximada por ello mismo se sugiere el siguiente trabajo.

1.1 LA EMOCIÓN COMO COMPORTAMIENTO

La primera gran tradición en el estudio de la conducta emocional fue iniciada por Charles Darwin en un libro titulado "La expresión de las emociones en el hombre y los animales" (1872). Basándose en una tradición que se remonta a Aristóteles; Darwin hizo hincapié en la expresión del comportamiento, incluyendo la expresión facial, como el aspecto fundamental de la emoción. El legado de Darwin está vivo y hoy, continúa teniendo una fuerte influencia en el campo debido a la amplitud y profundidad de los elementos de prueba experimental (Roth, 1988; Barlow, 2004).



Dibujo del libro de Darwin: "Un pequeño perro vigila a un gato sobre una mesa"

La premisa fundamental del estudio de la conducta expresiva y su función, es que las emociones son patrones innatos de la reacción y la respuesta, que han evolucionado en muchas formas de vida debido a su importancia funcional. Aunque claramente modificable por el aprendizaje y la maduración, estos patrones básicos de las emociones están presentes en los seres humanos y animales al nacer, y muestran una notable consistencia dentro y entre especies (Izard, 1977). Ya que el principal medio de expresarse tanto en animales como los seres humanos son posturas no verbales y las expresiones faciales, tanto en la manera normal como en la patológica (Roth, 1988), estos comportamientos se han convertido en objetivo de uno de los focos de estudio.

Entre estos estudios, está mencionada la consistencia en las expresiones emocionales en muchas especies de animales. La función principal o el valor adaptativo de la conducta emocional incluye no sólo la preparación para la acción, sino también la comunicación de un miembro de la especie a otra (Barlow, 2004). Otra hipótesis de estos estudios es que la idea fundamental de que las emociones son experimentadas como consecuencia de la forma en que los acontecimientos se interpretan o son descifrados por el sistema nervioso central de cada individuo (Rachman, 2002).

1.2. ANSIEDAD: MECANISMOS, MODELOS Y MOLÉCULAS

Desde la antigüedad, la ansiedad ha sido reconocida como un síntoma que está presente en una variedad de enfermedades físicas y mentales y han sido ampliamente descritas (Last, 1988). Al término de la ansiedad se le han adjudicado múltiples significados que van desde depresión hasta histeria. (Coryell, 1991). Conductualistas (Estes y Skinner, 1941) mentalistas (Freud, 1894, 1962), existencialistas (Kierkegaard, 1980) han aportado en la descripción de los diversos desórdenes de la ansiedad en humanos; y a partir de éstos datos a nivel veterinaria se concluye que, la ansiedad por definición es un estado de miedo difuso, con frecuencia de larga duración, que existe sin una causa clara ni una amenaza precisa que marca una degradación importante de las capacidades adaptativas del animal (Dodman, 2000; Henry, 2005; Tejeda, et al 2008) en donde una de las funciones de este estado, es preparar al individuo para hacer frente a los retos y conflictos que hay en el día a día.

La segunda función de la "ansiedad" es la reacción de alarma masiva experimentados en respuesta a la amenaza o riesgo inminente. Esto es bien conocido como conducta de "lucha o huida", primera respuesta descrita por Cannon (1929), y mencionado en todas las teorías de la emoción desde entonces.

La ansiedad puede llegar a considerarse un estado emocional normal (Roth et al., 1988; Coryel y Winokur, 1991; Beck et al., 1999), y la ansiedad normal responde principalmente a tres componentes:

- a) Activación fisiológica: está compuesta de tres partes que son activación autonómica donde se observa un aumento de la tensión en los músculos esqueléticos y el aumento de ventilación de los pulmones estos mecanismos actúan para preparar al organismo para enfrentar algún reto.
- b) Procesos cognitivos: atención incrementada buscando un peligro potencial en el ambiente donde se encuentre.
- c) Estrategias de afrontamiento: incluyen conductas para evitar situaciones de potencial daño así como acercamiento a otros posibles individuos que representen peligro, con la finalidad de reducir o evitar su daño (Coryell, Winokur, 1991).

En los desordenes de ansiedad uno o más de los componentes de la ansiedad normal se encuentran alterados (Coryell, Winokur, 1991), así mismo se puede observar el siguiente modelo de la ansiedad en la figura 1.



Figura 1: Modelo de la ansiedad.

El desarrollo de la ansiedad depende de varios factores, incluyendo la herencia y la experiencia.

La mayoría de los miedos, fobias y ansiedades se desarrollan al comienzo de la madurez social que abarca de los 4 a los 18 meses en perros (Tilley, 1998; Raffe, 2005). Alrededor de un tercio de todos los pacientes que ingresan a las clínicas de comportamiento en los hospitales escuela veterinarios presentan problemas relacionados con miedo o ansiedad (Dodman, 2000).

En los animales la ansiedad se manifiesta con hiperactividad, inquietud, aparente inseguridad, hipervigilancia, reactividad aumentada, inapetencia y eliminación frecuente, entre otras. Estos mecanismos preparan al organismo para enfrentarse a algún reto, al anticipar una situación negativa o desagradable. Una reacción adaptativa ante el miedo consiste en desarrollar comportamientos especie-específico incluyendo pelea, escape o inmovilidad, modificando profundamente las relaciones que el perro establece con el entorno, sus congéneres y el hombre (Dodman, 2000; Horwitz, 2002; Frauke, 2008). Muchas de estas reacciones pueden llegar a tener un componente inconsciente (Rachman, 2002).

En algunas ocasiones los signos clínicos compatibles con la ansiedad a menudo no se distinguen de los signos atribuibles al dolor, la ansiedad puede tratarse efectivamente simplemente tratando el dolor del paciente con un analgésico, cambiando el ambiente (por

ejemplo otorgando un lugar más amplio o cambiándolo de ambiente físico y/o social) (Wingfield, 2005).

1.2.1 COMPORTAMIENTO DE LUCHA/HUIDA

El sistema de inhibición de la conducta responde a los estímulos asociados con el dolor incondicionado o falta de recompensa, no a los acontecimientos de estos mismos. Hay pruebas de un sistema neurofisiológico bastante independiente que se especializa para responder al dolor incondicionado y la no recompensa. Las respuestas de dicho comportamiento ante estos estímulos nocivos son sorprendentes y se pueden observar en animales de laboratorio, y entre estos se incluye el morder, la adopción de posturas defensivas de cada especie, de huida, sobresalto y vocalización.

Este tipo de comportamiento de lucha / huida es muy diferente de la conducta inducida por estímulos condicionados asociados con el dolor, que consiste principalmente en la inmovilidad y el silencio (Barlow, 2004).

Dependiendo el tipo de especie que se trate, va a ser la edad a la cual comiencen las posturas sobre todo de huida, estas se describen en la siguiente tabla. (Tabla 1).

Tabla 1.- Edad aproximada en aparecer las primeras reacciones de huida en las diferentes especies.

Especies	Tiempo en aparecer
Aves	24 horas
Gatos	5 semanas
Chimpancés	4 – 6 meses
Monos	2 – 3 meses
Humanos	7 – 9 meses
Perros	5 – 7 semanas

Harmon, 1976; Barlow, 2004.

1.3 ANSIEDAD Y MIEDO

La ansiedad se puede llegar a confundir con el miedo ya que este también es una combinación de tensión ante una anticipación desagradable, pero se puede distinguir de la ansiedad debido a las causas, la duración y el mantenimiento de ambos. El miedo y la ansiedad se caracterizan por la excitación elevada, subjetiva y / o activación fisiológica. El miedo se manifiesta más comúnmente de forma intensa y breve, que es provocado por factores desencadenantes y circunscrito. La ansiedad tiende a ser sin un detonante específico, de mayor duración y un nivel menor de intensidad (Beck et al., 1999; Rachman, 2002).

1.3.1 ANSIEDAD Y MIEDO, DIFERENCIAS Y SIMILITUDES

Las relaciones entre miedo y ansiedad pueden ser complejas; ya que de la ansiedad a menudo sigue el temor, pero las experiencias repetidas de ansiedad pueden llegar a tornarse en miedos; algunas de estas similitudes se observan en la siguiente tabla:

Tabla 2.- Similitudes entre miedo y ansiedad

- Anticipación de peligro o discomfort
- Aprensión tensa
- Inquietud
- Excitación elevada
- Afecto negativo
- Orientada hacia el futuro
- Acompañados de sensaciones corporales

Rachman, 2002.

A pesar de estas similitudes debido a la intensidad y duración se llega a observar diferencias notorias entre el miedo y la ansiedad, mismas que se observan en la siguiente tabla:

Tabla 3.- Diferencias entre miedo y ansiedad.

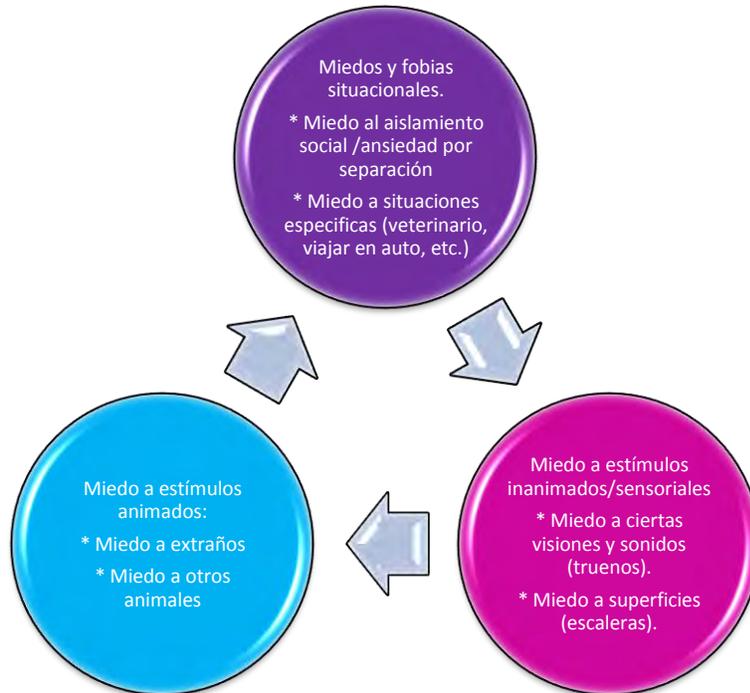
<u>Miedo</u>	<u>Ansiedad</u>
<p>Peligro actual</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfoque específico de amenaza • Conexión comprensible entre tratamientos y el miedo • Generalmente episódicos • Tensión circunscrito • Amenaza identificada • Provocada por las señales de amenaza • Disminuye con la eliminación de la amenaza • Desplazamiento es detectable • Área circunscrita de amenaza • Amenaza inminente • Calidad de una emergencia • Sensaciones corporales de emergencia • Calidad racional 	<p>Peligro anticipado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fuente de amenaza difícil de alcanzar o identificar • Conexión incierta entre la ansiedad y la amenaza • Prolongada • Malestar generalizado • Puede ser sin objeto • Inicio incierto • Persistentes • Desplazamiento incierto • Sin fronteras claras • Rara vez amenaza inminente • Una mayor vigilancia (hipervigilancia) • Calidad sorprendente

Rachman, 2002.

Dentro de estas diferencias y similitudes, el miedo es más manejable que la ansiedad a nivel terapéutico, así como la manera en que lo sobrelleva un individuo, aunque durante los episodios de miedo la excitación elevada es típica del miedo a diferencia de la ansiedad (Rachman, 2002).

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL MIEDO Y LA ANSIEDAD EN PERROS

Los miedos pueden ser de distintos tipos: 1.- a seres vivos (miedos animados); 2.- a objetos (inanimados) o 3.- a situaciones, como se muestran en la figura 3.



Dodman, 2000.

Figura 2.- Los miedos y fobias comunes en animales. Una subdivisión en tres categorías de los problemas relacionados con el miedo simplifica la discusión y el tratamiento. Cada paciente sufre con frecuencia múltiples problemas relacionados con el miedo que requieren tratamiento.

1.4.1 MIEDOS ANIMADOS EN PERROS

Los perros con miedo a objetos inanimados exhiben signos de miedo cuando se les confronta a estímulos inductores mediante cambios de apariencia en la postura con el propósito o en el aparente despropósito del comportamiento operante. Las respuestas operantes incluyen lucha, huida, congelamiento y comportamientos de desplazamiento, tales como deambular y andar en círculos. A medida que los perros presentan este tipo de miedos maduran y ganan confianza, algunos de los más dominantes utilizan la agresión como estrategia defensiva sacando provecho de los primeros éxitos e intensificando sus

intentos de agresión. Los perros sumisos, tienden a mostrar posturas de congelamiento (Dodman, 2000).

1.4.2 MIEDOS INANIMADOS EN PERROS

Estímulos auditivos, visuales, táctiles u olfatorios pueden precipitar el miedo en los animales susceptibles. Este tipo de miedos por lo usual son condicionados a través de su asociación con un evento inductor del temor. Un ejemplo de miedo inanimado común es el terror a los truenos o cohetes.

1.4.3 MIEDOS SITUACIONALES EN PERROS

Se presentan cuando los animales se encuentran solos o asocian algún lugar con una experiencia desagradable, en la ansiedad esta puede ser generalizada (Dodman, 2000). Un ejemplo de miedo situacional puede ser la visita al médico veterinario.

1.5 CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO

La clasificación de los trastornos de ansiedad, como dice el viejo refrán: “tiene un pasado largo, pero una historia muy reciente”. Existen categorías que enfatizan los mecanismos patogénicos fundamentales del trastorno; de este modo, los “trastornos” están típicamente relacionados con aberraciones disfuncionales de comportamientos especie-específicos (Dodman, 2000). La ansiedad excesiva es una característica central de muchos trastornos psicológicos (Rachman, 2002).

El sistema de diagnóstico más influyente en la psiquiatría contemporánea es el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM, por sus siglas en ingles)* en conjunto con la *Clasificación de Enfermedades Internacionales (CIE)*, que enfoca explícitamente los signos y síntomas que pueden ser observados o relatados con facilidad en humanos. Cada trastorno se define en términos de criterios particulares de diagnóstico, los cuales típicamente procuran proporcionar definiciones operacionales de los síntomas del trastorno. Utilizando los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Psiquiatría el DSM cuarta edición [DSM-IV/ DSM-IV Tr], 1994/2000, y la CIE-10.1992 se reconocen aproximadamente siete tipos de desordenes de ansiedad, la tabla 4 muestra la última clasificación del DSM-IV así como su última revisión en el 2000 el DSM-IV TR en

conjunto con la CIE-10 en humanos (Dodman, 2000; Rachman, 2002; DSM-IV,1994; DSM-IV Tr, 2000; ICD-WHO, 1992).

Tabla 4.- Desordenes de Ansiedad.

-
- Desordenes de pánico con o sin agorafobia
 - Agorafobia sin historial de ataques de pánico
 - Fobia social
 - Fobia específica
 - Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)
 - Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC)
 - Desorden de Estrés Post-Traumático / Desordenes de Estrés Agudo (DEPT/ DEA)
-

➤ Desórdenes de pánico: este término se utiliza para describir episodios de miedo intenso de inicio rápido, al menos uno de estos episodios son inesperados que parecen provenir de la nada. Los desórdenes de pánico con agorafobia se refieren a episodios de pánico en lugares públicos.

➤ Agorafobia: la definición estricta de la palabra procede de los términos griegos "ágora", "plaza", y "phobos", "miedo"; es decir, "miedo al supermercado o plaza" sin embargo actualmente esta se refiere a miedo a estar en lugares públicos donde el escape o las salidas son dificultosas.

➤ Fobia social: se refiere cuando una persona presenta intensa ansiedad persistente en situaciones sociales especialmente cuando está expuesta a otras personas.

➤ Fobias específicas: característica central es una preciosa intensa, miedo persistente, circunscrito de un objeto específico o un lugar

➤ TOC: consisten actos repetitivos, intencionales, estereotipados, tales como lavarse las manos compulsivamente y / o repetitivos, pensamientos intrusos no deseados de una inaceptables de calidad repugnante persistente en la persona afectada.

➤ DEPT/ DEA: consiste en diversos síntomas incluidos la ansiedad, disturbios en la memoria, excitación elevada, conducta de evitación, miedo u horror. Estos síntomas persisten durante prolongados periodos des pues de alguna experiencia estresante inusual como algún desastre natural, un accidente o un violento ataque.

➤ TAG: se caracteriza por una persistente, excesiva ansiedad y poco realistas sobre las desgracias posibles y sus consecuencias.

Debido a que el diagnóstico en veterinaria depende en primer lugar de datos objetivos más que subjetivos la fiabilidad del diagnóstico fue quizá una hipótesis más que una meta del trabajo sobre los trastornos del comportamiento animal (Dodman, 2000). Sin embargo la evolución ha creado un número de sistemas de alarma cerebrales. Los sistemas endógenos de secreción de neurotransmisores noradrenérgicos, serotoninérgicos y GABA-érgicos (ácido γ -amino butírico) parecen desempeñar un papel de particular importancia en la mediación de la ansiedad inducida por dichas alarmas. La disfunción de estos sistemas de alarma puede manifestarse como trastornos del comportamiento tales como fobias a ruidos o a truenos.

Anteriormente muchos clínicos veían a los signos como comportamientos condicionados y basaban sus tratamientos en los principios de refuerzo positivo y negativo.

En la tabla 5 muestra la relación de estados de ansiedad en humanos y animales (Dodman, 2000; Frauke, 2008).

Tabla 5.- Relación entre los trastornos de ansiedad en humanos y estados comportamentales veterinarios relacionados con la ansiedad.

Trastorno del DSM	Equivalente comportamental putativo veterinario
IV	
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)	<i>Ansiedad generalizada crónica excesiva con miedos múltiples (animada, inanimada y situacional)</i>
Trastorno de pánico (TP)	<i>Ansiedad por separación, miedo de viajar en auto, miedo del consultorio veterinario.</i>
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	<i>Timidez aumentada/exagerada que aparece como TAG o TP la cual se desarrolla a continuación de un trauma/ estrés agudo, por ejemplo, luego de un disparo.</i>
Fobias	<i>Fobia a ruidos (ej.: truenos) y otras animadas e inanimadas.</i>
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)	<i>Estereotipia/ trastorno compulsivo.</i>

Dodman, 2000.

1.6 ETIOLOGÍA DE LA ANSIEDAD

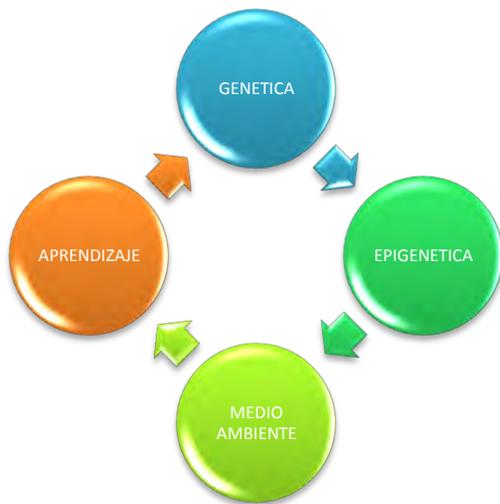


Figura 3: Etiología de la ansiedad. Se considera multifactorial

Muchos componentes están envueltos en la activación y en la experiencia de la ansiedad. Es un proceso más que un evento categórico que se produce o no se produce y cada individuo puede ser propenso a experimentarla; los pacientes pueden volverse hipervigilantes ante una situación potencialmente intimidante. Por supuesto, cuando la gente se encuentra ante situaciones nuevas o potencialmente peligrosas, no siempre se vuelven ansiosos. Incluso en estas circunstancias cuando entran en una nueva

situación de amenaza o potencialmente peligrosas, en su lugar podría encontrar evidencia de “la seguridad” en lugar de peligro, y puede ser que la sensación de la seguridad sea mayor. Si la búsqueda de seguridad se realiza correctamente, no sobreviene la ansiedad (Roth et al., 1988; Hallam, 1992; Rachman, 2002).

1.7 HERENCIA Y ANSIEDAD

Los conductistas de animales han demostrado que es posible criar la emotividad en ratas y perros (Bignami, 1965; Broadhurst, 1975; Fuller y Thompson, 1978; Gray 1971,1982). Esta "emotividad" refieren ser el análogo de la ansiedad en los seres humanos. De acuerdo a varias encuestas de personalidad se ha observado que un aproximado del 50% de casos que presentan neurosis o ansiedad es atribuible a factores genéticos (Roth et al., 1988; Barlow, 2004).

La mayoría de los especialistas en comportamiento animal reconocen que existen preferencias raciales por temperamento que se define como la constitución particular de cada individuo, que depende de variables genéticas e influye en la forma en que ese individuo se comporta y consecuentemente problemas de comportamiento, así mismo se encontró un aumento en la ansiedad y la timidez asociado con hipotiroidismo subclínico en algunos perros (Broadhurst, 1960; Dodman, 2000; Horwitz, 2002).

El pasado genético de un individuo puede ser la causa de disfunciones en el comportamiento a nivel orgánico, ya que muchas veces los genes modulan la susceptibilidad de un individuo como se observa en la figura 4 (Broadhurst, 1975; Veenema et al., 2003), esto debido a la endogamia (cruzamiento de miembros de la misma familia) y a la excesiva realización de ésta, que origina diversos problemas conductuales y de salud. Se han realizado estudios que demuestran la importancia de los factores externos y del medio ambiente sobre la presentación de disfunciones del comportamiento, aunque es difícil recopilar toda la vida de un individuo para poder precisar cuál fue la causa exacta del desorden de la conducta: herencia o medio ambiente. A través de la valoración de reacciones temerosas en cachorros (a partir de las 8 semanas de edad) se puede precisar con mayor claridad la existencia de las diferencias raciales y genéticas. Con respecto a la conducta (temperamento), los estudios realizados en este tema reportan que aparentemente no hay prevalencia por sexo en la manifestación de desordenes conductuales por ansiedad (Dodman, 2000; Askew, 2005; Frauke, 2008).

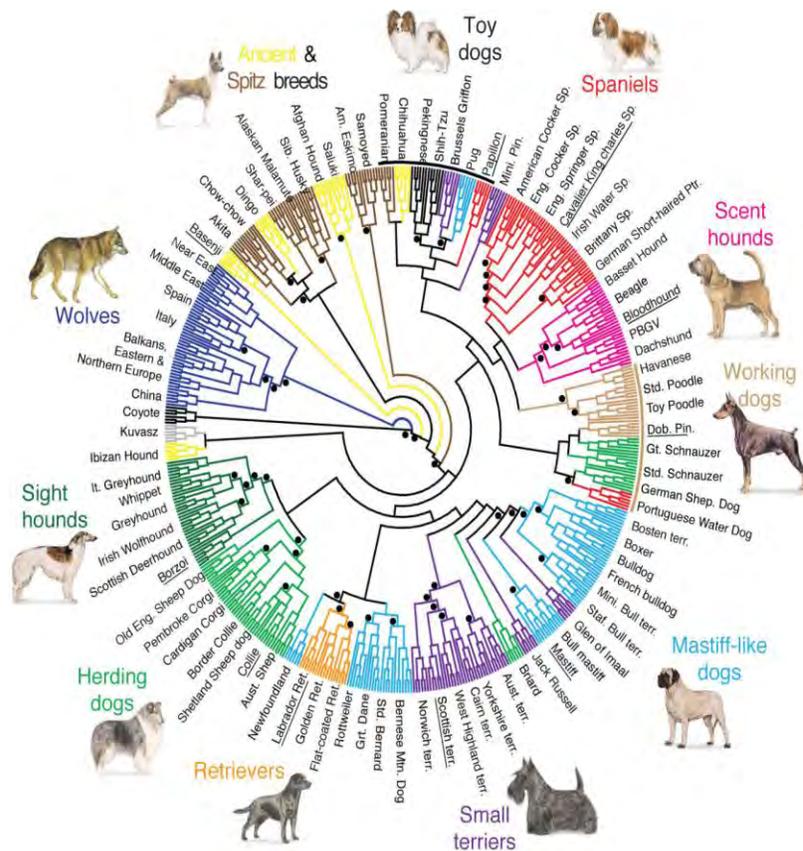


Figura 4: Ejemplo del origen y pasado genético de algunas razas de perros. División de funciones y razas a través de la evolución, practicando la endogamia: La carga genética va a ser la causante de algunas disfunciones conductuales y/o a nivel anatómico o fisiológico (Dodman, 2000).

En humanos se ha visto que varios integrantes de una misma familia sufren de diversos desórdenes de ansiedad, lo cual ha ayudado mucho a detectar la etiología, el diagnóstico y tratamiento (Coryell, Winokur, 1991).

1.8 APRENDIZAJE Y ANSIEDAD

La relación entre aprendizaje y ansiedad se remonta al descubrimiento original de Pavlov de los procesos de condicionamiento y su importancia para la adquisición de respuestas emocionales (Rachman, 2002).

En perros las experiencias tempranas negativas, en especial las que ocurren durante los periodos sensibles del desarrollo, que comprenden de la semana 3 a la 12 de edad, pueden tener efectos profundos y duraderos sobre el comportamiento de un animal. Si la misma situación ominosa se encuentra en forma repetida, la ansiedad y el temor pueden desarrollarse como anticipación al estímulo nocivo, de modo que en el futuro la experiencia se torna más difícil de llevar para el animal (sensibilización), hasta cierto grado esto depende de la intensidad y frecuencia del estímulo (Dodman, 2000; Rachman, 2002).

Sin embargo, existen diferencias individuales que contribuyen a determinar que los animales tendrán un aumento o una reducción en el patrón de respuesta adrenocortical, cuando sean expuestos a un estrés crónico (Pageat, 2000; Dodman, 2000; Tamminga, 2006).

Así mismo cabe mencionar que durante el evento ansioso, el individuo no se adapta y no responde adecuadamente en el medio en el que se encuentra, reaccionando a veces de manera indiscriminada e irracional (Coryell, Winokur, 1991).

Otro de los factores que se puede tener en cuenta es el rango jerárquico dentro del grupo social. Los sujetos dominantes parecen mantener estados de ansiedad más prolongados, mientras que los dominados presentan menos episodios de ansiedad, esto mientras el individuo dominante mantenga ese status en la manada (Pageat, 2000).

1.9 MEMORIA Y ANSIEDAD

Tanto para humanos como para animales, la mayoría de las ocasiones es inevitable recordar a aquellos lugares, personas y eventos amenazantes. Muchos animales evitan situaciones, lugares en función de experiencias pasadas; en perros, se sabe que hay una descarga de los sacos anales que puede llegar a servir como indicador de miedo, o también llamadas

feromonas de miedo. La ansiedad, como ansiedad aprendida condicionada es fácil volver a evocar o recordar, situaciones y emociones. Los recuerdos pueden ser mejorados o perjudicados por la ansiedad; en algunas circunstancias, la ansiedad disminuye la accesibilidad de una memoria en lugar de aumentar ya que anticipa (mediante asociación de estímulos con experiencia) los eventos desagradables, haciéndolos evitables (Dodman, 2000; Rachman, 2002).

1.10 RESPUESTAS FISIOLÓGICAS DE LA ANSIEDAD

1.10.1 MECANISMOS CENTRALES

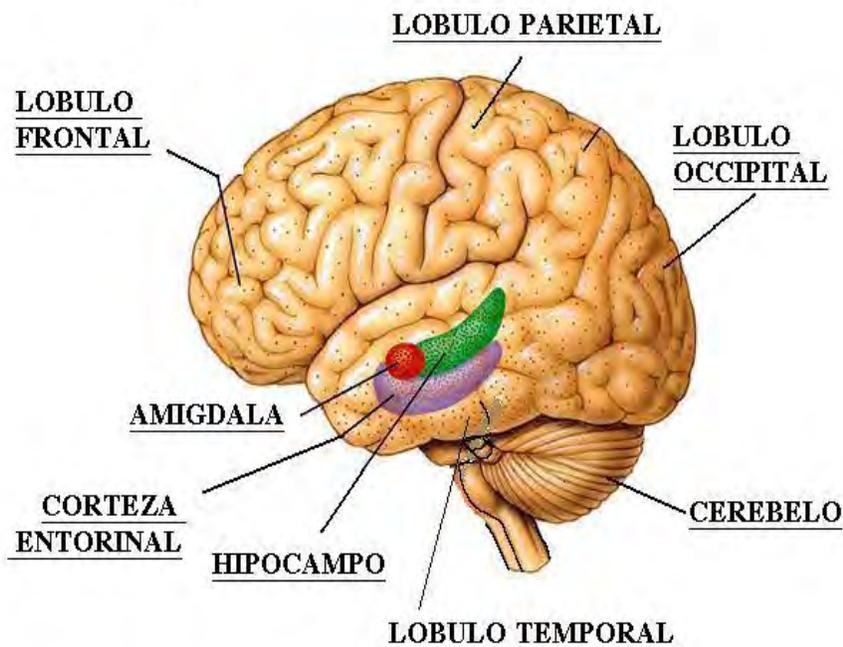


Figura 5: Principales estructuras del Sistema Nervioso Central que intervienen en la ansiedad.

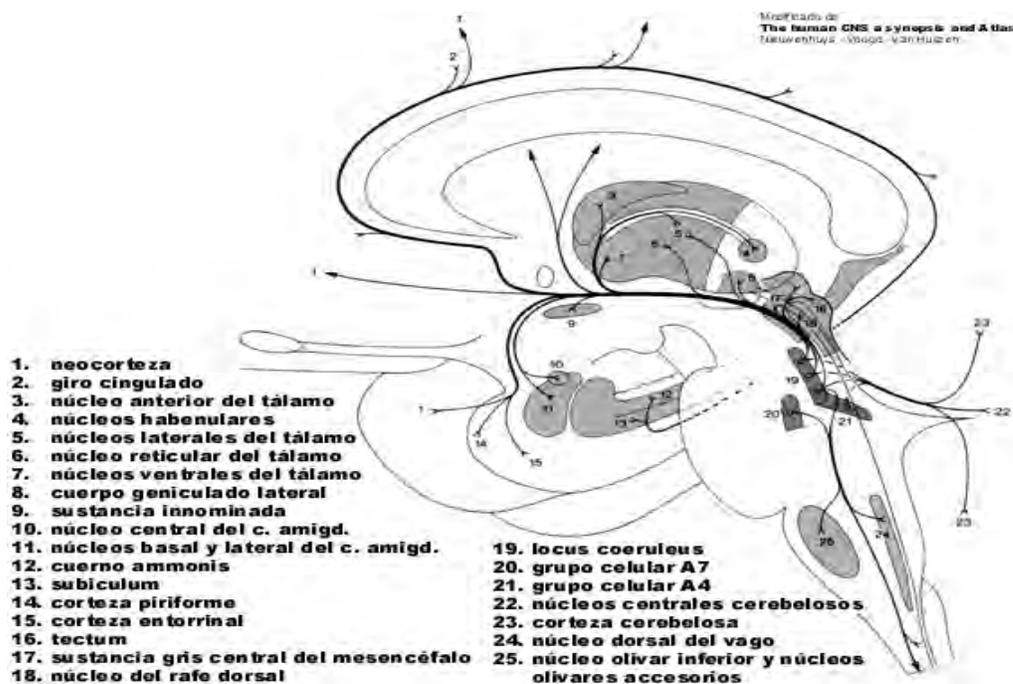
Con respecto a la ansiedad, el núcleo central de la amígdala es un área clave involucrada en la generación de signos de miedo, está específicamente involucrada en el proceso de la información primaria de los refuerzos y castigos, si se realiza la extirpación de esta estructura en animales de investigación se observa que en los pacientes con lesión bilateral de la amígdala produce un bloqueo completo de la capacidad para adquirir respuestas electrodérmicas condicionadas a un estímulo de sobresalto, lo que nos indica que esta estructura es esencial para el condicionamiento emocional. (Dodman, 2000; Sánchez, 2004;

Tamminga, 2006). En la mediación de las respuestas al miedo, este núcleo hace conexiones con muchas otras áreas cerebrales, como el hipotálamo, el núcleo motor dorsal del vago, el núcleo parabraquial, el locus coeruleus (LC) y el núcleo paraventricular. En las regiones superiores de la corteza particularmente en la corteza orbitofrontal es importante para la asociación secundaria (aprendida) de los refuerzos y los castigos. Cuatro sistemas de neurotransmisores actúan en conjunto coadyuvando el desarrollo del miedo y la ansiedad (Dodman, 2000; Horwitz, 2002; Tamminga, 2006).

1.10.2 SISTEMA NORADRENÉRGINO

A finales de los años 70's, Eugene Redmond y sus colegas destacaron una conexión noradrenérgica para la ansiedad y el pánico, un ejemplo de las conexiones del sistema noradrenérgico se muestran en la figura 6.

Figura 6: Conexiones del sistema noradrenérgico.



El estudio de Redmond et al (1970) propició a una interesante serie de experimentos en los cuales las neuronas noradrenérgicas que se encuentran en el locus coeruleus (núcleo con mayor población de neuronas noradrenérgicas), que está situado en el puente, tiene proyecciones a la corteza cerebral y el sistema límbico, así como el tronco cerebral, el sistema radicular, y las neuronas sensibles al dolor en el cuerno dorsal de la médula espinal,

fueron estimuladas farmacológica o eléctricamente en monos o macaco rhesus (*Macaca mulatta*), (Redmond, 1977,1979; Redmond y Huagn, 1979). Redmond y sus colegas señalaron que en estos monos, la estimulación suave del LC provoca una reacción de alerta con abertura intensa de los ojos y aumento de movimientos. Si la intensidad se incrementa, hacen rechinar los dientes, se arrancan el pelo, se retuercen las manos, intentan escapar y se sacuden el cuerpo, esto lleva a un aumento en la vigilancia y la detección de una señal superior en un estado de miedo, y a través de los núcleos trigémino y motor en las expresiones faciales del miedo; la implicación es que esta reacción puede ser análogo a situaciones de miedo intenso o pánico en humanos (Barlow, 2004).

La activación del sistema noradrenérgico puede suponerse a varias causas, entre las que se encuentran las siguientes:

- Por un exceso de activación del LC debido a:
 - Aumento en la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos postsinápticos
 - Aumento de la liberación presináptica de noradrenalina debida a una hiposensibilidad de los receptores alfa 2-adrenérgicos postsinápticos (que actúan inhibiendo la liberación de noradrenalina), o a un exceso de neurotransmisores excitadores del LC (glutamato, acetilcolina, sustancia-P, beta-carbolinas).
- Por un defecto en la inhibición del LC debido a hipoactividad de algún neurotransmisor inhibidor de dicho núcleo (GABA, glicina, endorfinas).

En cualquier caso se produciría una hiperfunción de la vía noradrenérgica de origen en el LC que asciende hacia el sistema límbico y la neocorteza a través del fascículo proencefálico medial desencadenando una crisis de pánico.

Esta activación del LC se manifiesta en un aumento la noradrenalina o norepinefrina, éste neurotransmisor es una catecolamina cuyo precursor es la tirosina que por acción de la enzima tirosina-hidroxilasa produce dopa, la cual, por acción de la enzima dopa-descarboxilasa, produce otro neurotransmisor que es la dopamina, esta última origina la noradrenalina, desde el hipotálamo se han descrito también varios tipos de receptores adrenérgicos, los tipo Alfa (Alfa 1 y Alfa 2) y los tipos Beta (Beta 1-Beta 2-Beta 3- Beta 4) (Purves, 2007). En humanos que padecen ansiedad crónica se encontraron niveles plasmáticos aumentados de noradrenalina y adrenalina, así como de noradrenalina en el

LCR y finalmente del metabolito noradrenérgico 3-metoxi-4-hidroxifeniletilenglicol (MHPG) urinario (Redmond y Huagn, 1979).

En perros, la reacción de lucha-huida que simboliza al miedo, es coordinada por la activación del sistema nervioso simpático, incluyendo la liberación adrenal de epinefrina y norepinefrina, que provocan el incremento en la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial, vasodilatación de los órganos vitales, un decremento de la actividad del aparato gastrointestinal y reproductor. La epinefrina y la norepinefrina de la medula adrenal estimulan la glicolisis, aumento de la frecuencia cardíaca entre otros, esto para hacer frente a las posibles necesidades que el individuo necesite actuar (luchar-huir). La activación del sistema β -adrenérgico en situaciones de excitación emocional afecta la memoria de largo plazo de los acontecimientos negativos a través de cambios flexibles en los mecanismos adrenérgicos centrales. En el animal, esta intensificación de la memoria es adaptativa, debido a que algunas ocasiones éste recuerda alguna persona o lugar indeseable o a veces pasa desapercibido. La amígdala parece ser el sitio primordial de los efectos relacionados con la memoria asociados a las catecolaminas. (Dodman, 2000; Horwitz, 2002; Frauke, 2008).

Así mismo dentro de la actividad noradrenérgica se observa que en pacientes ansiosos muestran una respuesta de conductancia de la piel más débil y menos variabilidad en la conductancia de la piel y la frecuencia cardíaca en respuesta al desafío o el estrés. Por otra parte, como se señaló anteriormente, los pacientes ansiosos parece tener problemas para volver a la línea base que los sujetos normales. (Barlow, 2004).

Por otro lado, las conductas temerosas mostradas en monos pueden ser reducidas mediante lesiones bilaterales del LC, así como con la administración de agonistas alfa-2 adrenérgicos (clonidina, diazepam, morfina, propanolol...) que disminuyen la actividad del LC en animales y atenúan la ansiedad en humanos (Redmond, 1979).

1.10.3 SISTEMA DOPAMINÉRGICO.

La dopamina, por otra parte, es también una catecolamina de enorme importancia del total de catecolaminas en el cerebro, el cincuenta por ciento (50%) corresponde a dopamina. La distribución de neuronas dopaminérgicas está circunscrita, fundamentalmente, a cuatro (4) sistemas: nigroestriado, mesolímbico, mesocortical y tuberoinfundibular. El tracto dopaminérgico más importante se origina en la sustancia nigra, área que emite axones al

núcleo caudado y al putamen del cuerpo estriado, el ochenta por ciento (80%) de toda la Dopamina cerebral se encuentra en el cuerpo estriado (Barlow, 2004).

De los núcleos arcuato y periventricular del hipotálamo, cuerpos celulares dopaminérgicos, se envían axones al lóbulo intermedio de la pituitaria, implicándose esto en la regulación de hormonas de la pituitaria, especialmente la prolactina. Existen también neuronas dopaminérgicas en el nivel del tálamo e hipotálamo, con proyecciones hacia estructuras hipotálamo-hipofisarias, involucrándose así en la secreción de varias hormonas hipofisarias (Guyton, 2002; Purves, 2007).

El fascículo nigroestriado, proyectado a los núcleos grises basales, el fascículo mesolímbico con proyecciones al sistema límbico y el fascículo mesocortical que se proyecta al área prefrontal, son fibras dopaminérgicas provenientes de los núcleos cuneiformes, núcleo rojo, sustancia nigra y áreas tegmentales. Esto realza la importancia e implicación de la dopamina en el control del movimiento, en la expresión de los estados afectivos y en la capacidad de juicio (Guyton, 2002; Purves, 2007).

Como ya vimos, la dopamina es el inmediato precursor de la noradrenalina y es sintetizada a partir de la tirosina, por ello la biosíntesis de dopamina está estrechamente ligada a la de la noradrenalina (Guyton, 2002). Existen variados tipos de receptores dopaminérgicos, lo que establece subtipos básicos: los D1- D2 - D3- D4. Los D1 tienen afinidad por las benzodiazepinas (BZD); las D2 inhiben la actividad de la adenilciclase. En zonas límbicas se ha encontrado el receptor D3 y el D4 al nivel del cortex frontal, cerebro medio, amígdala y médula (Guyton, 2002; Purves, 2007).

Ante ciertas situaciones de estrés, ciertas poblaciones de neuronas de dopamina se activan, respuesta que es atenuada por ansiolíticos. La liberación de dopamina ocurre sobre todo en la corteza mesoprefrontal y en el área mesoamigdaloides. El sistema límbico (situado en el área amigdaloides), es una parte del cerebro filogenéticamente antigua que gobierna una variedad de funciones emocionales y viscerosomáticas (figura 7) (Dodman, 2000; Horwitz, 2002).

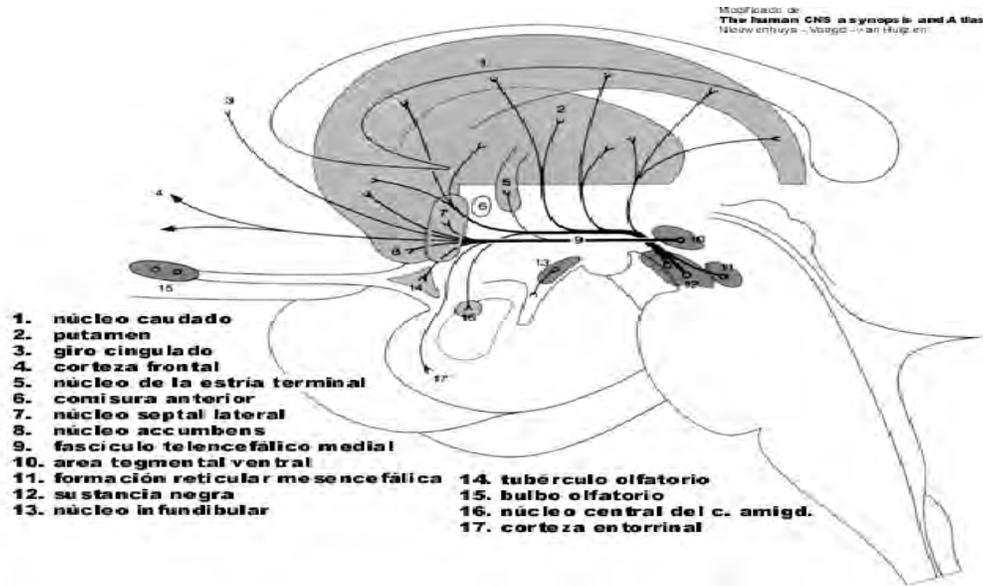


Figura 7: Conexiones del sistema dopaminérgico.

1.10.4 SISTEMA SEROTONINÉRGICO (INDOLALQUILAMININA 5-HIDROXITRIPTAMINA (5HT))

En la década de los cuarenta se aisló por primera vez. Es una sustancia que ya se conocía por su efecto tonificador de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos. Al ser aislada del suero (serum) se unieron ambos conceptos para darle el nombre con la cual la conocemos: serotonina (Guyton, 2002; Purves, 2007).

Este neurotransmisor se sintetiza a partir del aminoácido esencial triptófano –la hidroxilasa capta un radical -OH y se produce el 5-hidroxitriptófano, al descarboxilarse por medio de la enzima dopadecarboxilasa, se convierte en serotonina. Este neurotransmisor se sintetiza en la neurona, tanto en el núcleo como en las terminaciones. La biodegradación de la serotonina se produce tanto intracelularmente como en la hendidura sináptica, por medio de la enzima Mono Amino Oxidasa (MAO), dando origen a su metabolito principal, el ácido 5-hidroxi-indolacético (Guyton, 2002; Purves, 2007).

Existen siete (7) tipos básicos de receptores de la serotonina, 5 HT-1; 5 HT-2; 5 HT-3, 5 HT-4; 5 HT-5, 5 HT-6; 5 HT-7 y un número mayor de variantes de algunos de ellos. A mediados de la década de los sesenta, investigadores observaron que la mayor parte de los núcleos serotoninérgicos se encontraban en los denominados núcleos del raphe (NR). Se describieron nueve (9) grupos de cuerpos celulares que contienen serotonina y que designaron de B1 a B9 correspondientes en su mayoría al núcleo del raphe.

Dentro del núcleo del raphe, según su localización, encontramos áreas serotoninérgicas denominadas núcleo dorsal del raphe (grupos B6-B7), núcleo medio del raphe (B8), etc. Los núcleos del raphe dorsal y medial envían múltiples conexiones separadas a diferentes regiones cerebrales. Por ejemplo, áreas del sistema límbico (hipocampo y septum) están inervadas predominantemente por neuronas del raphe medio. Por otra parte, la sustancia nigra y el estriado lo son por fascículos provenientes del raphe dorsal. A su vez, ambos núcleos envían conexiones al neocortex, el cortex frontal recibe fascículos fundamentalmente del raphe dorsal. Existen receptores serotoninérgicos abundantes en la región del hipocampo, septum, amígdala, hipotálamo y neocortex. Muchas de las áreas inervadas por vía serotoninérgica, forman parte del Sistema Límbico, lo que lleva a la serotonina a verse implicada en la expresión de las emociones (Guyton, 2002; Purves, 2007).

La serotonina participa en el control hipotalámico sobre las secreciones de la hipófisis, entre otras, la adrenocorticotropina (ACTH) que en situaciones de ansiedad se encuentra incrementada y estimula la corteza adrenal para producir cortisol. En general, se puede decir que los núcleos del raphe se interconectan con el cerebro medio y externo, médula y tallo cerebral. A su vez, los núcleos del raphe reciben aferencias del cortex prefrontal, médula, cerebelo, hipotálamo lateral y cerebro antero-basal. Las vías serotoninérgicas se interrelacionan con las vías catecolaminérgicas (noradrenérgicas, dopaminérgicas), encefalinérgicas y neuropeptídicas, formándose una intrincada red implicada en el procesamiento de toda la información que llega o es emitida por el SNC. La serotonina tiene un efecto modulador general, inhibe por acción directa o por estimulación del GABA. Se encuentra relacionada con la regulación del ánimo, del sueño, con la actividad sexual, el apetito, los ritmos circadianos, las funciones neuroendocrinas, la temperatura, el dolor, la actividad motora y las funciones cognitivas. Se ha relacionado la serotonina con los trastornos de ansiedad por actividad ansiogénica, el insomnio, la hipertermia, las náuseas, hipernoradrenergía y aumento del Cortisol plasmático (Lindsay, 2000; Guyton, 2002; Purves, 2007).

Las conexiones de este sistema se observan en la figura 8:

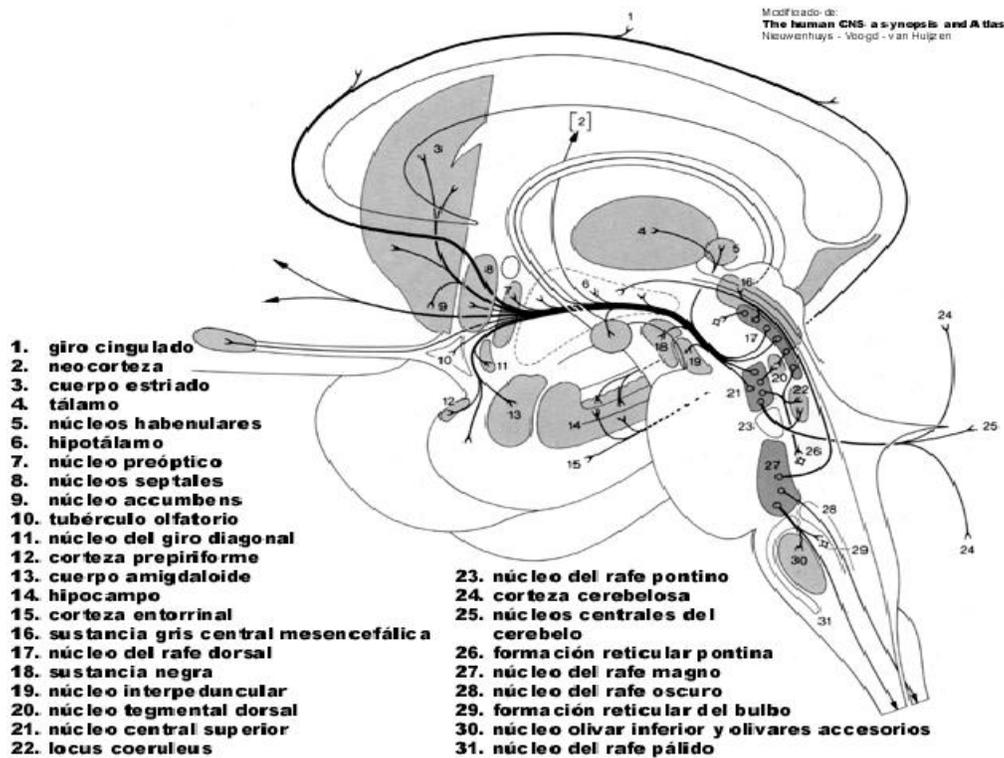


Figura 8: Conexiones del sistema serotoninérgico.

1.10.5 SISTEMA GABA-érgico:

El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central (SNC). La inhibición GABAérgica se da en todos los niveles del sistema nervioso central, incluyendo el hipotálamo, el hipocampo, la corteza cerebral y la corteza cerebelosa. Las interneuronas GABA son abundantes en el cerebro, un 50% de las sinapsis inhibitorias en el cerebro está mediada por GABA (Katzung, 2001). En los años 70's y 80's se sugirió que el sistema de las benzodiacepinas podría ser el sistema neurobiológico más específico para la ansiedad generalizada (Bloom, 1992).

Se han realizado estudios respecto al miedo en ratas y gatos que determinan una reducción en la liberación de éste en la amígdala, así como un aumento de liberación de noradrenalina. Los datos sugieren un posible papel inhibitorio del GABA sobre las neuronas noradrenérgicas, de manera que ante un estímulo de miedo se reduciría la liberación GABAérgica y como consecuencia aumentaría la de noradrenalina. Se ha investigado el hecho de que la ansiedad y el miedo se acompañen por un descenso en la liberación de GABA. Para ello se ha estudiado el efecto de inhibidores de la inactivación del GABA para

potenciar su efecto, observándose como consecuencia una reducción del miedo y la ansiedad (Lindsay, 2000; Guyton, 2002; Purves, 2007).

Por otro lado, existen numerosos estudios sobre el GABA y las benzodiazepinas, fundamentalmente en la búsqueda de tratamientos contra las alteraciones patológicas del miedo y la ansiedad (Gray, 1985; Insel, 1986). Estas investigaciones han permitido demostrar la implicación del GABA en el desarrollo de dichas emociones, no obstante no parece que su papel sea otro que el de modulador inhibitorio de los otros sistemas de neurotransmisión (Spiegel y Barlow, 2000).

El GABA puede unirse a receptores de varios tipos para actuar. Uno de ellos es el tipo A (GABA A) que se encuentra en neuronas postsinápticas controlando un canal iónico de cloro. Al unirse el neurotransmisor al receptor el canal de cloro deja pasar al ión a su través. Las benzodiazepinas son moléculas endógenas cuya unión a su receptor modula alostéricamente la neurotransmisión GABAérgica mediada por este receptor GABA A. Es decir, la unión de la benzodiazepina a su receptor modula la acción de GABA A (siempre y cuando tenga unido GABA) potenciando su acción, es decir, aumentando más aún la permeabilidad del canal de cloro al ión. Existen agonistas benzodiazepínicos de distintos tipos:

- Completos: los que actúan modulando un aumento de la permeabilidad al cloro a través de su interacción con el receptor GABA A produciendo como consecuencia una reducción de la ansiedad, es decir, son ansiolíticos. También producen efectos secundarios como interacción con alcohol, sedación y síndrome de abstinencia a largo plazo.
- Inversos: son antagonistas del receptor que lo bloquean y actúan produciendo el efecto opuesto, es decir, una reducción de la permeabilidad del canal de cloro y por tanto una disminución de la actividad inhibitoria de GABA que se traduce en un aumento de la ansiedad. Son por tanto, ansiógenos. Uno de estos es la beta-carbolina-3-carboxietiléster (BCCE) que, así por ejemplo, fue inyectada en monos Rhesus observándose posteriormente en ellos agitación, gritos de alarma, periodos de inmovilidad completa, incrementos del cortisol plasmático, de la adrenalina, noradrenalina, ritmo cardíaco y presión arterial. Aunque no se ha probado la BCCE en humano, un agonista inverso directamente emparentado con ella, la beta carbolina monometilamida fue administrada a dos voluntarios sanos en un ensayo.

Los dos sujetos desarrollaron intranquilidad motora, severa tensión interna y sentimientos de amenaza inminente.

- Parciales: son agonistas que se están ensayando actualmente que mediarían el efecto ansiolítico al igual que los completos sin los efectos adversos de estos.

Lo cierto es que existen un elevado número de receptores para benzodiazepinas repartidos por todo el sistema nervioso central, presentando una localización preferente en la corteza prefrontal, amígdala e hipotálamo. Todavía no se conoce con seguridad los ligandos endógenos para dichos receptores, es decir, la estructura de las benzodiazepinas endógenas aún nos es desconocida aunque se ha sugerido la posibilidad de que diversas sustancias como las purinas, nicotinamida, beta-carbolinas o factores peptídicos tengan ese papel. La amígdala posee una gran densidad de receptores benzodiazepínicos de tal manera que la inyección de benzodiazepina en los núcleos de la amígdala reduce el miedo mientras que la estimulación conlleva a efectos ansiogénicos (Guyton, 2002; Purves, 2007).

En primer lugar, varios receptores GABA-éricos no parecen ser ansiogénicos, es decir, la ansiedad en el contexto de varios modelos animales se incrementa por los antagonistas de GABA. Por el contrario, las benzodiazepinas parecen ejercer efectos ansiolíticos, en virtud de la inhibición mayor GABA-adrenérgicos, que producen, a pesar de las benzodiazepinas tienen otras acciones bien conocidas, como la sedación, efectos anticonvulsivos, y relajación muscular. Esta diversidad de funciones sigue haciendo una difícil concluir que el sistema GABA está específicamente ansiolíticos.

La investigación más reciente indica que los pacientes con TAG tienen una disminución de las células de la sangre (eritrocitos, plaquetas y linfocitos), pero que vuelven a la normalidad después de haber sido tratados con benzodiazepinas. Sus números varían también en respuesta al estrés, siendo elevados los factores de estrés agudo y después de reducirse durante el estrés crónico (Spiegel y Barlow, 2000).

1.10.6 FUNCIÓN ADRENOCORTICAL

En una interesante serie de estudios, George Curtis, Randolph Nesse, y sus colegas provocó pánico en los pacientes humanos sin antecedentes de algún padecimiento o tratamiento de ansiedad y se observó, para su gran sorpresa, que no había respuesta en el sistema de la corteza suprarrenal reflejado en las medidas de la prolactina, hormona estimulante del tiroides, y el cortisol plasmático no aumentaban como se esperaba (Stokes, 1985). De

hecho, varios estudios más recientes también han observado el hallazgo desconcertante de lo normal o disminución de la actividad adrenocortical en pacientes con trastornos de ansiedad. La mayor parte de estas observaciones se han realizado en pacientes con trastornos de estrés postraumático, informes más recientes sugieren que los pacientes con trastorno de pánico y fobia social también evidencian este fenómeno (Yeyuda, 1991; Yeyuda, et al, 1996; Roy-Byrne, Geraci y Uhde, 1998; Goldstein, Halbreich, Asnis, Endicott y Alvir, 1987; Tancer, 1993). Y sin embargo, otros estudios parecen indicar claramente un aumento de la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). En pacientes con trastornos de ansiedad, los sistemas de retroalimentación negativa de inhibición del eje HPA son particularmente pronunciadas en los pacientes con desordenes de ansiedad, debido tal vez a algún tipo de adaptación periférica. Es este incremento en los sistemas de retroalimentación negativa que parece ser el resultado de lo normal, o quizás incluso disminuyó, la actividad de la corteza suprarrenal (Barlow, 2004). El eje HPA se muestra en la siguiente figura 9:

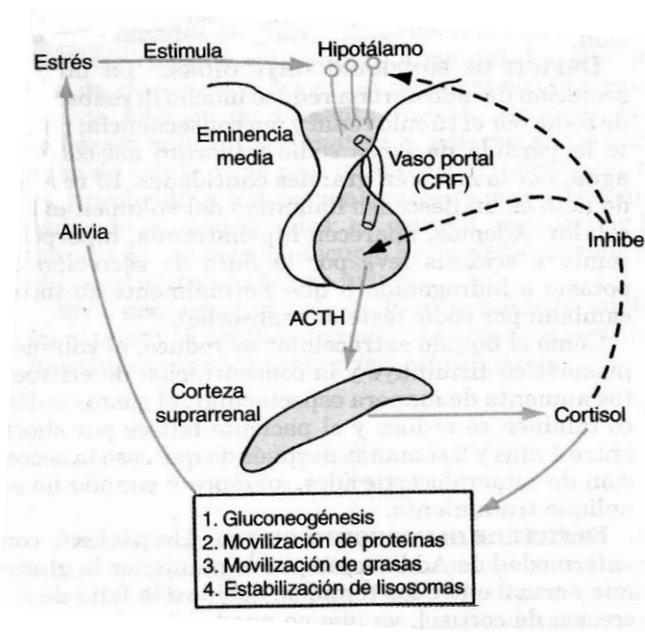


Figura 9: Eje Hipófisis-Pituitaria-Adrenal. Mecanismos reguladores de la secreción de glucocorticoides. ACTH: hormona adrenocorticotropa; CRH: factor liberador de corticotropina.

1.10.7 SISTEMA DE INTEGRACIÓN DEL CEREBRO DE LA ANSIEDAD Y EL MIEDO.

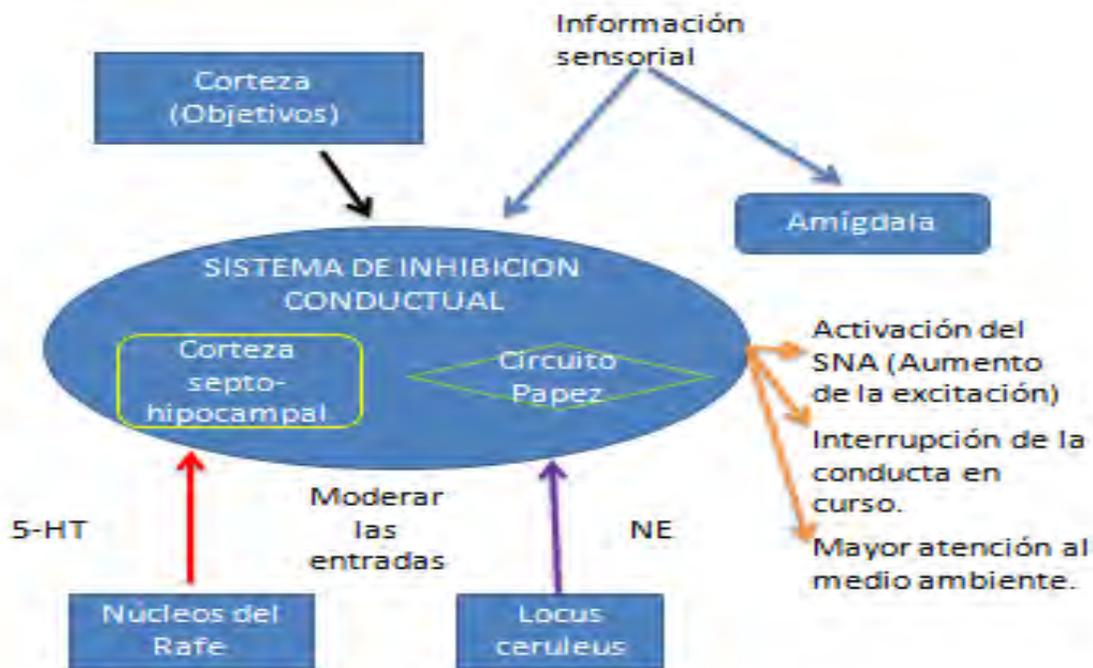
En la década de 1990 estaba claro que la comprensión de la neurobiología de cualquier sistema aislado proporcionaba sólo una pequeña contribución a la construcción de

complejos cursos bio-psico-sociales de la ansiedad. Es por esto que se proponen los siguientes sistemas en la integración de la conducta de la ansiedad:

1.10.8 EL SISTEMA SEPTO-HIPOCAMPAL (SISTEMA DE INHIBICIÓN CONDUCTUAL)

Tal vez el primer investigador que intenta dar una descripción real de un sistema integrador en el cerebro fue Jeffrey Gray (1982, 1985). En 1982 Gray postuló la hipótesis de que el sistema septo-hipocampal, junto con el circuito de Papez (un circuito neuronal que conecta la zona subcingular en la formación del hipocampo de los cuerpos mamilares, el tálamo anterior, la corteza cingulada, y de nuevo al subcingulo), es responsable de la mediación de la emoción de ansiedad y es este el sitio blanco de los ansiolíticos (esta red se llama el Sistema de Inhibición Conductual (SIC)).

El SIC recibe información sobre el medio ambiente proveniente de la corteza sensorial a través del lóbulo temporal y la formación del hipocampo. Este sistema analiza la información recibida para mantener la coherencia con las predicciones, que se actualizan continuamente por el circuito de Papez sobre la base de la información anterior y los patrones almacenados, así como la coherencia con los objetivos inmediatos del organismo. Cuando el sistema detecta una falta de coincidencia o si un evento previsto es aversivo, las salidas del SIC se activan, dando lugar a una constelación de efectos emocionales y de conducta coherentes con la ansiedad (ver la figura 10)



Barlow, 2000.

Figura 10: Sistema de Inhibición Conductual (SIC) basado en las descripciones de Gray y McNaughton; SNA: sistema nervioso autónomo; 5-HT: serotonina; NE: norepinefrina; Tomado del nuevo libro de psiquiatría de Oxford (Sullivan, 2000).

La activación del SIC parece ser moderado por las proyecciones ascendentes del sistema noradrenérgico y serotoninérgico al complejo septo-hipocampal, proporcionando un mecanismo posible para las acciones de algunos medicamentos ansiolíticos. La activación sostenida del SIC tanto, puede explicar muchas de las características de la ansiedad, como lo son un aumento en la activación del SNA, interrupción de la conducta en curso y la hipervigilancia (Barlow, 2004).

1.10.9 LA AMÍGDALA Y EL NÚCLEO DEL LECHO DE LA ESTRÍA TERMINAL (NLET)

Algunas de las investigaciones más interesantes sobre la neurobiología de la ansiedad y el miedo se han centrado en el papel desempeñado por la amígdala en la mediación de las reacciones de miedo. Estudios tratan sobre las funciones del núcleo del lecho de la estría

terminal (NLET). El NLET son acúmulos discontinuos de cuerpos neuronales dentro del espesor la estría terminal del cerebro (Nagore, 2010).

El NLET es una estructura clave del complejo amigdalino en sentido extenso implicado en conductas relacionadas con recompensas endógenas, adicción a drogas y estrés en humanos. Basándose en rasgos de la cito y quimio arquitectura de esta estructura, se aprecia que está compuesto por varios núcleos neuronales organizados en las divisiones anterior y posterior con distintas implicaciones funcionales y de conectividad. Por ejemplo, ahora está claro que el NLET es un eslabón importante en el sistema septo-hipocampal mayor.

La amígdala es la estructura responsable de la detección de amenazas potenciales para el organismo y provoca respuestas defensivas, a través de las conexiones con el hipotálamo, puede activar al Sistema Nervioso Simpático (SNS) y al eje HPA; a través de fibras eferentes al área central gris del cerebro medio, se puede mejorar la respuesta de sobresalto (reflejo defensivo), esto se representa en la figura 11.



Figura 11: Vías del miedo (basado en las descripciones por LeDoux y Davis), SNA: Sistema Nervioso Autónomo, HPA: eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (Barlow, 2004).

En el caso del miedo condicionado, la información relativa a una posible situación de peligro parece ser transmitida a la amígdala mediante dos diferentes vías paralelas que conducen al núcleo lateral de la amígdala. La primera vía (procediendo rápidamente desde el tálamo hasta la amígdala), proporciona información en bruto por regiones corticales superiores y parece permitir una acción inmediata de defensa. Un segundo camino, que procede del tálamo a través de la corteza a la amígdala (la "vía alta"), permite una acción más considerada y lenta, probablemente por una evocación a recuerdos almacenados de la experiencia adquirida con la amenaza potencial. El núcleo central de la amígdala es la

región más crítica para la respuesta de amenaza previa sensibilización por experiencias previas dando como resultado una respuesta de un “miedo condicionado”. Este núcleo tiene proyecciones múltiples en todo el cerebro. Por ejemplo, las proyecciones a la sustancia gris periacueductal parece activar una variedad de comportamientos relacionados con la ansiedad, incluyendo la congelación (Sullivan, Kent, y Coplan, 2000).

La medida en que estas vías están involucradas en la neurobiología de la ansiedad (en lugar de miedo) no está clara; sin embargo, una estructura muy relacionada con la amígdala, el NLET, bien puede hacer una contribución más importante a la emoción de la ansiedad. El NLET se asemeja a la amígdala en su contenido de neurotransmisores, la morfología celular se asemeja más al hipotálamo y con respecto a las conexiones al tronco cerebral. La amígdala, también ejerce un efecto modulador sobre el reflejo de sobresalto. Davis (1998), ha sugerido que el NLET puede desempeñar un papel en la ansiedad análoga a la de la amígdala en las reacciones de miedo, y, además, que prolonga la estimulación repetida del NLET por CRH durante períodos de estrés puede conducir a la activación sostenida y por lo tanto a la ansiedad persistente.

1.10.10 EL SISTEMA DE LA HORMONA LIBERADORA DE CORTICOTROPINA (CRH).

El sistema de CRH está asumiendo un lugar central en las teorías recientes sobre las bases neurobiológicas de la ansiedad, ya que CRH ha surgido como un neurotransmisor que juega un papel central en la ansiedad y la depresión. Como se observa en la figura 12, diferentes señales de estrés o amenaza puede activar la introducción de varias regiones del cerebro, las vías clásicas del estrés involucran inicialmente al hipotálamo que integra la información procedente

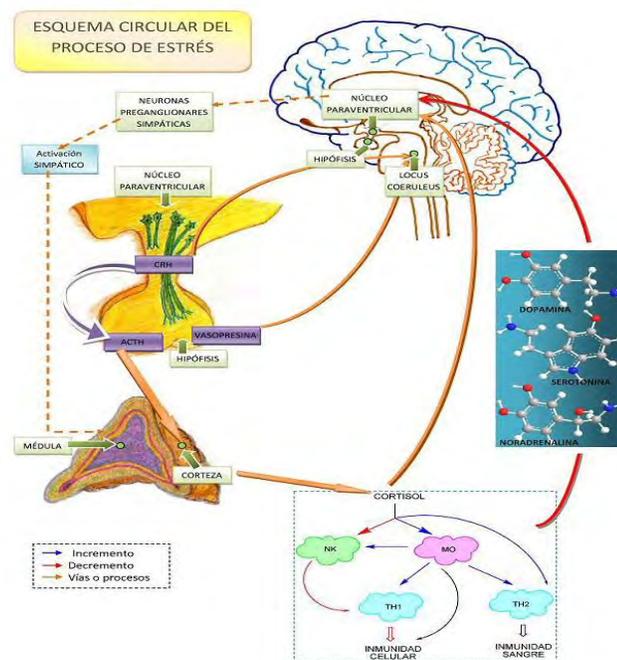


Figura 12: Sistema de la hormona liberadora de corticotropina (CRH).

de las vías sensoriales y viscerales, el hipotálamo activaría dos rutas paralelas: el eje SAM (Simpático-Adreno-Medular) y el eje HPA (Hipotalámico-Pituitario-Adrenal) (Sirera et al, 2006). El eje SAM se inicia cuando las neuronas preganglionares simpáticas de la médula espinal reciben la información procedente del hipotálamo activando la rama simpática e inhibiendo la rama parasimpática, esta activación genera cambios dirigidos a preparar al cuerpo para el esfuerzo físico sostenido y la toma de decisiones. La activación de las neuronas postganglionares simpáticas produce la liberación de noradrenalina que es secretada por la médula suprarrenal y en estructuras cerebrales: hipotálamo, sistema límbico, hipocampo y córtex cerebral. Por otra parte las neuronas preganglionares simpáticas activan la médula de las glándulas adrenales liberando a la circulación adrenalina y en menor medida noradrenalina, generando un incremento de los niveles plasmáticos de glucosa y de ácidos grasos, también se incrementa la producción de tiroxina, mientras que se produce una disminución de los niveles de insulina, estrógenos y testosterona, e inhibición de la secreción de prolactina.

Paralelamente, la estimulación del eje HPA se inicia a partir de la activación del núcleo paraventricular del hipotálamo y tiene como objetivo mantener los parámetros de esfuerzo y atención. Las neuronas del núcleo paraventricular segregan a través de los vasos portales a la adenohipófisis la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La CRH y otras hormonas relacionadas entran en el sistema circulatorio que une el hipotálamo con la pituitaria anterior, y activando la pituitaria, se libera corticotropina (ACTH) y en menor medida β -endorfina.

Por otra parte la activación de la neurohipófisis por las neuronas magnocelulares del hipotálamo genera la segregación de vasopresina y oxitocina que potenciaran el efecto de la CRH. Una vez secretada la corticotropina en el flujo sanguíneo estimula la producción y liberación de glucocorticoides (cortisol y corticosterona) y mineralocorticoides por parte de las glándulas adrenales. Los efectos de altos niveles de glucocorticoides (especialmente el cortisol) a medio / largo plazo en la salud son realmente perjudiciales: aumento en la presión sanguínea, daño en el tejido muscular; por lo que existen circuitos de retroalimentación que intentan mantener sus niveles sanguíneos dentro de unos parámetros definidos. La activación del sistema inmune (Hansen-Grant et al, 1998; Reiche et al, 2004) por parte de los ejes SAM y HPA se produce a través de dos mecanismos diferentes, por un lado la unión de las hormonas a sus receptores y por otro indirectamente a través de la

desregulación del equilibrio que tiene que imperar en la producción de citocinas proinflamatorias (Sirera et al, 2006b; Maes et al, 1998). Las citocinas proinflamatorias son mediadores solubles que fomentan y median los procesos inflamatorios, destacan: la interleucina 1 (IL-1) interviene en la regulación del proceso inmune y de la inflamación; la interleucina 6 (IL-6) que además sirve de enlace entre el sistema endocrino y el sistema Inmune; y el factor de necrosis tumoral (TNF/FNT) que posee la capacidad de destruir ciertas líneas celulares e inicia la cascada de citocinas proinflamatorias y otros mediadores. Existen datos de que con el sistema endocrino, las citocinas IL-1, IL-6 y TNF α interactúan con los sistemas noradrenérgico, serotoninérgico, y dopaminérgico (Kronfol & Remick, 2000).

Ahora parece claro que la CRH no sólo interviene en las respuestas hormonales de estrés, sino también el cerebro de amplio alcance y las respuestas de comportamiento, incluyendo el sistema nervioso autónomo y las respuestas del sistema inmune. Particularmente importante es el hallazgo relativamente reciente que un número de sistemas de neurotransmisores clásicos se cree que estimulan la liberación de CRH hipotalámica. Estos incluyen el sistema GABA-benzodiacepina, así como las monoaminas, como la serotonina y la norepinefrina, que han sido implicados en la fisiopatología de la ansiedad y la depresión. Además, como se señaló anteriormente, dos estructuras cerebrales críticas, el locus coeruleus y sus terminales nerviosas. Por supuesto, el locus coeruleus ha sido durante mucho tiempo implicado en la fisiopatología de ambos trastornos del estado de ánimo y la ansiedad, y es la principal fuente gratuita de las neuronas noradrenérgicas que inervan el cerebro anterior. Tanto los factores de estrés agudo y crónico se elevan las concentraciones de CRH en el locus coeruleus pueden producir un comportamiento similar a la ansiedad en estudios con animales.

1.11 MECANISMOS PERIFÉRICOS.

La ansiedad en animales produce respuesta fisiológicas similares a los humanos que incluyen temblores, taquicardia, taquipnea y disturbios gastrointestinales; resultado del aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, ya que se activa la respuesta de lucha-huida. Otros signos de activación incluyen midriasis, vasoconstricción periférica, aumento de la excitación/vigilancia, piloerección y la secreción de saliva espesa y viscosa de las glándulas salivales submandibulares, ente otros. Los animales asustados también

exhiben un potencial de sobresalto aumentado, un incremento del acicalamiento y adoptar posturas de congelamiento.

La descarga de las glándulas anales es una manifestación de miedo en perros, gatos y otras especies, estas secreciones pueden contener feromona del miedo que indique el lugar del suceso que induce el temor (Dodman, 2000; Horwitz, 2002).

Estas pueden contener feromonas del miedo que indiquen el lugar del suceso que induce el temor. Muchos de estos signos se describen en la siguiente tabla 6:

Tabla 6.- Ejemplos de signos fisiológicos y de comportamiento de la ansiedad en el perro.

Signos fisiológicos de ansiedad	Signos conductuales de ansiedad
Taquicardia, tensión arterial elevada	Congelamiento, inmovilidad tónica, aumento en la deambulación,
EEG excitado	Jadeo
Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal con reacciones, liberación de corticoesteroides.	Comportamiento excitado, irritabilidad, impaciencia.
Tensión muscular.	Expresión facial de ansiedad, defecación, micción, agresión, comportamiento amenazador.
Midriasis.	Disturbios en el sueño, atención/ vigilancia aumentada.

Dodman, 2000.

En resumen el estado de ansiedad se produce cuando hay actividad en un subsistema que consiste en un conjunto de estructuras ramificadas, que incluyen el sistema septo-hipocampal, el cíngulo y la corteza prefrontal, el circuito de Papez, y ascendiendo vías noradrenérgico y serotoninérgico que surgen en el tallo cerebral y que inervan estas regiones del cerebro anterior. Las diferencias individuales en el rasgo de ansiedad reflejan la sensibilidad o reactividad de este sistema, es decir, la facilidad con la que se establece en la acción de los estímulos adecuados y la intensidad con la que funciona. En cuanto al comportamiento, se puede plantear que los individuos que son propensos a

presentar el rasgo de ansiedad por tener una alta reactividad a los estímulos que activa la inhibición del comportamiento que participan en las actividades de control.

Respecto a la personalidad de la ansiedad este rasgo es determinado tanto por factores genéticos y ambientales (recordemos que, en los estudios en animales examinados anteriormente, el sistema de la ansiedad se ha demostrado que se ve afectada tanto por el manejo temprano y la selección). De acuerdo con este punto de vista, en algunos estudios actuales comentan sobre la heredabilidad de ansiedad en la rata y las características de personalidad asociadas con alta susceptibilidad a la ansiedad tanto en el hombre como en diversas especies de animales (incluidas en estas el perro) pueden llegar a estimaciones de la contribución de cerca de 50% a la diferencia por factores genéticos, como se menciono anteriormente (Roth et al., 1988).

1.11.1 MANIFESTACIONES ORGÁNICAS DIRECTAS

1.11.1.1 ACTIVIDADES SUSTITUTIVAS

Muchas veces estas son las causas de las consulta y se pueden definir como las actividades sustitutivas, como actividades motoras voluntarias desencadenadas dentro de un contexto conflictivo que impide la ejecución de respuestas adaptativas, no tienen ninguna relación funcional con el estímulo desencadenante pero conllevan al apaciguamiento de la tensión emocional consecutiva de la situación. Las situaciones generadoras de las conductas pueden ser que por sus características físicas se prohíbe al animal reaccionar o convierten en inoperante todas sus respuestas (encierro, atado, estímulo con doble significado desencadenante de la huida y el ataque) o bien rupturas secuenciales que tengan como consecuencia el aprendizaje. En el perro ansioso se pueden observar tres tipos de actividades sustitutivas que constituyen a menudo el motivo de consulta:

- 1.- Ingesta de alimentos
- 2.- Toma de líquidos
- 3.- Actividades somatoestésicas (morderse, aumento de la temperatura, lamerse, etc.).

El estrés al igual que las actividades sustitutivas, traen un aumento de la liberación de endorfinas, estas endorfinas actúan como ansiolíticos, estimulando el centro del placer. Además su acción analgésica suprime la sensación de dolor que debería aparecer a nivel de la lesión por lamido. Estos dos factores actúan en sinergia para reforzar el lamido y crear así un “círculo vicioso”. Si bien esto continúa se puede llegar a desencadenar un trastorno

obsesivo compulsivo (TOC), donde hay una disfunción del sistema serotoninérgico (Pageat, 2000). Un ejemplo de esto sería el lamido de la piel, que al principio es de débil intensidad, activaría las fibras serotoninérgicas descendientes en el origen de una disminución de la percepción nociceptiva. De ello resulta una ausencia en la modulación del lamido por la percepción nociceptiva y, por tanto, la intensificación de esta actividad. Aparecerán, entonces, lesiones cutáneas, conllevando el lamido una liberación de betaendorfinas. Estos neuromedadores disminuyen la velocidad de renovación de la noradrenalina y aumentan la de la dopamina y el resultado sería una disminución de las variaciones del entorno y una rigidez de la actividad sustitutiva. Esta pierde progresivamente su organización secuencial y se convierte en estereotipada. Varios estudios concuerdan con que en individuos ansiosos crónicos hay preferencia en la localización de las lesiones por lamido y estas afectan con mayor frecuencia el hemicuerpo izquierdo con lo que se puede concluir que hay una disfunción en el hemisferio derecho encargado de las funciones de representación espacio y de las funciones afectivas. (Pageat, 2000)

1.11.1.1.1 EL ESTADO DE INSTRUMENTALIZACIÓN

El estado de instrumentalización se define como un estado característico por la rigidez de la secuencia del comportamiento que ha perdido su organización secuencial y la especificidad de su desencadenamiento en relación con una anticipación marcada. La anticipación al igual que la rigidez del comportamiento, designado por el sistema dopaminérgico (Pageat, 2000).

1.11.1.2 TAQUICARDIA-TAQUIPNEA

Ambas signologías pueden presentarse juntas o por separado, las crisis pueden llegar a producir un síncope. Se trata de síntomas cuya presencia indica una importante participación de las vías noradrenérgicas en la expresión clínica de la enfermedad ansiosa o de la fobia, la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) a partir del núcleo paraventricular del hipotálamo y del núcleo central de la amígdala inicia los componentes de la respuesta de estrés (Lusk 1989), esta respuesta conlleva a cambios en los indicadores fisiológicos debido a la activación de los ejes simpático-adrenomedular e hipotálamo-hipofisario-adrenocortical que a su vez provocan cambios en numerosos parámetros

fisiológicos durante la respuesta de estrés, entre ellos se encuentra la frecuencia cardíaca en la que frente a un estímulo estresante se produce una taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca por minuto) como consecuencia de la liberación de las catecolaminas, pero los cambios producidos en la frecuencia cardíaca pueden ser debidos a un aumento de la actividad física (Broom y Johnson, 1993) o a la manipulación. Sin embargo, algunas especies (roedores, aves, ungulados jóvenes); se ha detectado una bradicardia secundaria al estrés (Olivares et al, 1998). La frecuencia cardíaca tiene una larga historia como una medida de respuesta psicofisiológica en animales a nivel afectivo y cognitivo, en varios estudios han investigado las respuestas de la frecuencia cardíaca de los perros (*Canis familiaris*) a diferentes estímulos y las condiciones ambientales (Murphee et al, 1967; Fox, 1978; Beerda et al, 1997). La frecuencia cardíaca representa una medida accesible además de cuantificable en los perros y la posibilidad de vincular el comportamiento fisiológico y observar que es de gran importancia para lograr una mejor comprensión de las reacciones a los cambios ambientales (Stohr de 1988, Engeland et al, 1990; Kostarczyk, 1992; Beerda et al, 1998, Overall, 2005).

Así mismo, en algunos experimentos, la variabilidad cardiovascular se mide por la diferencia de medias sucesivas de intervalo entre latidos del ritmo cardíaco. En esta variabilidad cardiovascular se evalúa el grado o control del tono vagal (parasimpático) con la frecuencia cardíaca, y en general la actividad parasimpática baja (tono vagal bajo) se asocia con una frecuencia cardíaca alta. (Thayer et al, 1996).

En un estudio similar al estudio anterior, midieron las respuestas cardiovasculares mediante índices parasimpáticos de variabilidad del ritmo cardíaco. Pacientes con TAG mostraron un aumento de la frecuencia cardíaca y menos variabilidad vagal de la frecuencia cardíaca mediada por esta condición. Además, en relación a los períodos de estado normal y la relajación, se observa que no es posible observar diferencia debido a una disminución de la actividad parasimpática cardíaca (y disminución de la variabilidad) de los pacientes con TAG y los controles. Los autores interpretaron que este hallazgo sugiere que el proceso de preocupación esta directamente asociada con la rigidez en los pacientes con TAG (Barlow, 2004).

La taquipnea resulta de la respuesta inmediata al estrés y debido a que en general, éstos procesos son catabólicos, y para poder llevar el oxígeno a todos los sistemas que han sido

activados y desechar los productos metabólicos es por lo que se presenta la taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria por minuto) (Hernández, 2002)

1.11.1.3 AUMENTO DE LA TEMPERATURA CORPORAL

El aumento de temperatura se considera un criterio cuantitativo útil para valorar el grado de estrés agudo. Pese a que la temperatura corporal está producida por las contracciones musculares, la asimilación de los alimentos y los procesos metabólicos durante ciertas situaciones estresantes existe otro componente denominado hipertermia inducida por estrés, relacionada con la actividad del sistema simpático-adrenomedular y del eje hipotálamo-hipofisario- adrenocortical. Dicha hipertermia se considera una respuesta de anticipación frente a una situación desagradable que pueda ser conocida o no (Lusk, 1989).

1.11.1.4 DISPEPSIA

Conjunto de alteraciones aparecidas durante la digestión de alimentos: flatulencia, eructos, plenitud, saciedad precoz; se manifiesta por vómitos y a veces bostezos o eructos, este signo implica una gran participación de las estructuras dopaminérgicas. Aunque los problemas gastrointestinales son diversos, en el caso de la gastritis nerviosa o gastritis por estrés en humanos, se reporta que ésta alteración pueden llegar a ocupar hasta un 48% de de ingresos al hospital (Constantin, et al, 2009), este resultado puede sugerir un futuro estudio sobre la prevalencia de gastritis nerviosa en pequeños animales.

1.11.1.5 DIARREAS

Se tratan en una mayoría de diarreas del intestino grueso, caracterizadas por un aumento en la frecuencia y del volumen de las heces, que son ricas en moco. Como la dispepsia, las diarreas se observan dentro de un contexto de hipersensibilidad de las estructuras dopaminérgicas.

1.11.1.6 PTIALISMO

Este síntoma puede observarse solo o asociado a una taquipnea o una dispepsia. Aquí también intervienen las estructuras dopaminérgicas.

1.11.1.7 MICCIONES EMOCIONALES

En estados ansiosos las marcas de orina presentan siempre la misma característica:

- volumen de orina a menudo limitado, a veces, simples gotas.
- deposiciones múltiples y dispersas, como emitidas corriendo
- siempre y únicamente situadas en el suelo, ausencia total de emisiones levantando la pata.

Este síntoma se asocia a una hipersensibilidad de estructuras noradrenérgicas.

La hiperestesia, interrupciones bruscas de los ciclos de sueño, disminución de la frecuencia de adormecimientos y adelantamiento del sueño paradójico, así como la dificultad para estar quieto (hiperactividad), sugieren una activación de las estructuras noradrenérgicas (locus coeruleus).

1.11.1.8 TENSIÓN MUSCULAR

La tensión muscular es el signo somático más característico del TAG en humanos (Borkovec, 1994); el sustrato fisiológico tiene sentido si se piensa que los estímulos temidos en el TAG tienen menos que ver con una amenaza presente que requiere evitación motora y más con pensamientos sobre una amenaza futura sin sitio donde correr y nada con qué luchar (Borkovec, 1994). En animales aún no se cuenta con referencia bibliográfica sobre la prevalencia de éste signo.

1.11.2 MANIFESTACIONES ORGÁNICAS INDIRECTAS

Las manifestaciones orgánicas indirectas pueden observarse, o bien durante el examen somático o bien obtenerse en la anamnesis y son:

1.11.2.1 GRANULOMA POR LAMIDO (ACRAL LICK DERMATITIS)



Se trata de una dermatitis autoinfligida que va a evolucionar con el tiempo, al principio de ésta se observa una alopecia localizada y progresivamente aparece una liquenificación; después una hiperpigmentación asociada a lesiones erosivas, ulcerativas. Esta

lesión evoluciona finalmente hacia un granuloma. Los exámenes anatomopatológicos de estas lesiones no son en absoluto característicos. Se observa a menudo una hiperplasia epidérmica, una ligera infiltración perivascular de neutrofilos y de células mononucleadas.

La localización de las lesiones es bastante típica: afectan frecuentemente al lado izquierdo, la cara dorsal del carpo, el corvejón, los flancos, son las zonas en las que el lamido empieza a menudo. Se observan ocasionalmente granulomas que afectan a otras partes del cuerpo. No hay predisposición vinculada al sexo, pero si hereditaria como ejemplo se tiene al Doberman, cuyo lamido se limita a los flancos y no genera lesión.

Los granulomas por lamido podrían aparecer en tres situaciones clínicas muy diferentes: el lamido ritualizado, las ansiedades permanentes y las afecciones que se acompañan de estereotipias.

1.11.2.2 OBESIDAD

Aquí se toman en cuenta la obesidad que no tienen una afección orgánica y esta se puede observar en casos de sociopatias, ansiedades permanentes y distimias cuando se alternan periodos de anorexia, eurexia y bulimia, que también pueden tratarse de rituales molestos.

1.11.2.3 POLIURIA-POLIDIPSIA (PU-PD)

Siempre se deben de descartar problemas orgánicos (diabetes mellitus, diabetes insípida, polidipsia psicógena, etc.).

La PU-PD en función a los datos comportamentales pueden ser síntomas de ciertas ansiedades permanentes, depresiones distimias, cuando hay una alternancia de normodipsia y de polidipsia, también pueden tratarse de rituales molestos.

1.12 OBSERVACIÓN DIRECTA DEL COMPORTAMIENTO

1.12.1 COMPORTAMIENTO EXPLORATORIO

El comportamiento exploratorio permite al animal recoger informaciones sobre su entorno, consigue, entre otras funciones, estabilizar las respuestas emocionales desencadenadas por estímulos desconocidos. Por este hecho, será casi sistemáticamente alterado en las afecciones que afectan a las estructuras afectivas y cognitivas como en el caso de ansiedad y depresión.

Se buscaran dos tipos de informaciones que son:

En primer caso: el ritmo de la progresión a lo largo de la exploración está extremadamente entrecortado; el perro avanza, se detiene y permanece a veces inmóvil. La frecuencia de estos tiempos de pausa y de su duración individual aumentada a medida que el perro se aproxima a la fuente de informaciones sensoriales (el objeto hacia el que se dirige la exploración) y la secuencia exploratoria se detiene siempre antes de la realización el acto consumatorio ya se trate de tocar el objeto, de cogerlo o de comerlo.

Durante la mayor parte del tiempo, las fases de pausa se caracterizan por la aparición e posturas, mímica o vocalizaciones emocionales que traicionan los estados de temor o de miedo.

En el segundo caso: se trata de la modificación de la exploración oral del entorno, puede tratarse de simples lamidos de sustratos, objetos y seres vivos, pero también de cogerlos con la boca, masticarlos, etc. En el caso de pacientes ansiosos estas conductas pueden estar alteradas en extremo, ya sea que no pueda cesar la conducta o hay una inhibición total de esta (Pageat, 2000).

En el caso de ansiedad puede haber una inhibición del comportamiento exploratorio, exploración oral. La inhibición del comportamiento exploratorio puede ser total o parcial.

Parcial, se manifiesta por una disminución de los campos de actividad, pero también por una duración más corta de actividad. La inhibición parcial del comportamiento exploratorio es un síntoma de ansiedad permanente.

La inhibición total del comportamiento exploratorio es un síntoma muy espectacular de apatía marcada y ansiedad crónica. La exploración oral es un comportamiento fisiológico en el cachorro de menos de 6 meses de edad. La persistencia de la exploración oral se asocia a todas las alteraciones del desarrollo y particularmente a las alteraciones del establecimiento de la homeostasis sensorial.

Muchas veces si progresa la ansiedad aumenta la atención pero disminuye la percepción y en estos casos la memoria (Rachman, 2002).

1.12.2 COMPORTAMIENTOS DE AGRESIÓN

La agresión puede presentarse bajo varias connotaciones (Manteca, 2003), pero en el caso de la ansiedad se presentara agresión por miedo (ofensiva y/o defensiva).

La agresión por miedo. Es un comportamiento de agresión muy particular, de aparición excepcional, en situaciones donde la huida es imposible y donde cualquier otro

comportamiento es inoperante. La designación de este comportamiento por la expresión “reacción crítica” señala bien el carácter extremo de esta respuesta.

Esta agresión resulta de la activación del hipotálamo anterior hasta el núcleo ventromedial. Se acompaña de respuestas del sistema simpático y un aumento de la secreción de tiroxina, de cortisol y de catecolaminas. Como resultado de estas perturbaciones humorales y neurovegetativas asistimos al desencadenamiento de diferentes respuestas viscerales y cardiorespiratorias que son manifestaciones periféricas de miedo.

La secuencia de agresión por miedo posee características que la hacen fácilmente identificable. Por una parte no posee fase de intimidación. El ataque es directo e imprevisible, solo un aumento de frecuencia respiratoria y cardíaca así como midriasis, señalan el cambio de estado reaccional. No hay control del mordisqueo, las heridas provocadas pueden ser severas y profundas. Cuando la consulta permite observar múltiples episodios de agresión por miedo podemos concluir con la existencia de una ansiedad bajo la forma intermitente.

Agresión por miedo + aumento de la frecuencia de las manifestaciones orgánicas = ansiedad.

Así mismo se ha identificado que una disminución de serotonina a nivel sináptico hay un aumento en la incidencia de la agresión (Lass, 1988).

1.12.3 COMPORTAMIENTO SEXUAL

Los desórdenes de funciones sexuales pueden derivarse de causas biológicas o psicológicas o bien, una combinación de ambas. Disfunciones de erección son el caso más reportados en los problemas sexuales en humanos y en los perros machos se reporta una disminución en la excitación sexual así como dificultades para realizar o mantener la copulación (Dodman, 2000).

En caso de las mujeres se reporta un poco deseo sexual y en hembras en diversos animales se reporta lo mismo así mismo se una falta de celos o bien una falta en la sincronía de estas, así como eventos agresivos hacia el macho (Rachman, 2002).

1.13 TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)



El TAG aparece por primera ocasión en la literatura de psiquiatría humana en el DSM-III en el año de 1980, como categoría separada, basado en parte en la identificación de preocupación (expectación aprensiva) como su característica definitoria central. En el DSM-III, el TAG era una categoría residual, lo que significa que los pacientes no pueden ser

diagnosticados como TAG, a menos que no cumplieran con los criterios para cualquier otro trastorno de ansiedad, además, el criterio de 1 mes de duración de los síntomas llevaron a un sobrediagnóstico, ya que las reacciones de ajuste a los acontecimientos vitales negativos podría dar lugar a síntomas transitorios parecidos al TAG.

Entre la publicación del DSM-III y DSM-IV (1994); estudios extensivos de cada elemento de los criterios diagnósticos para TAG se llevó a cabo, resultando en mejores criterios, de base empírica en la versión actual del DSM, estos criterios se mencionan a continuación.

1.13.1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA EN HUMANOS SEGÚN EL DSM-IV(F41.1/300.02)

A. Ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades (como el rendimiento laboral o escolar), que se prolongan más de 6 meses.

B. Al individuo le resulta difícil controlar este estado de constante preocupación.

C. La ansiedad y preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (algunos de los cuales han persistido más de 6 meses). **Nota:** En los niños sólo se requiere uno de estos síntomas:

1. Inquietud o impaciencia

2. Fatigabilidad fácil

3. Dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco

4. Irritabilidad

5. Tensión muscular

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

D. El centro de la ansiedad y de la preocupación no se limita a los síntomas de un trastorno; por ejemplo, la ansiedad o preocupación no hacen referencia a la posibilidad de presentar una crisis de angustia (como en el trastorno de angustia), pasarlo mal en público (como en la fobia social), contraer una enfermedad (como en el trastorno obsesivo-compulsivo), estar lejos de casa o de los seres queridos (como en el trastorno de ansiedad por separación), engordar (como en la anorexia nerviosa), tener quejas de múltiples síntomas físicos (como en el trastorno de somatización) o padecer una enfermedad grave (como en la hipocondría), y la ansiedad y la preocupación no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático.

E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo, (Coryell, Winokur, 1991; Rachman, 2002; DSM-IV, 1994).

Cabe señalar que otro cambio en los criterios del DSM-IV fue la omisión de un diagnóstico de trastorno de ansiedad excesiva durante la infancia, estos síntomas son subsumidos en el diagnóstico de TAG, ya que los niños parecen tener dificultades para determinar si su preocupación es incontrolable, lo que sugiere que el informe de los padres de este criterio puede ser especialmente importante. También, la tensión muscular fue observada con poca frecuencia, ya sea niños o sus padres, lo que sugiere que este síntoma, que parecen particularmente importante en TAG en adultos, puede no ser tan fundamental para el trastorno durante la infancia. Los autores señalan que aunque los análisis de su muestra no parecen sugerir la necesidad de perfeccionamiento de los criterios específicos para la edad de sus rangos de la muestra no incluye a los niños bajo la edad de 7 años. Por lo tanto aquí es donde surgen las necesidades de investigación para analizar si los criterios de diagnóstico a niños menores de 7 años de edad (Free, 1993; Morgan, 1999; Rachman, 2002; Barlow, 2004).

1.13.2 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) EN HUMANOS SEGÚN EL CIE-10 (F41.1).

El otro criterio con el que se cuenta y con el fin de poder unificar criterios, se ha llegado a una Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE, ICD en inglés), promovido por la OMS, hoy el CIE-10, redactada en 1992.

La característica esencial de este trastorno es una ansiedad generalizada y persistente, que no está limitada y ni siquiera predomina en ninguna circunstancia ambiental en particular (es decir, se trata de una "angustia libre flotante"). Como en el caso de otros trastornos de ansiedad los síntomas predominantes son muy variables, pero lo más frecuente son quejas de sentirse constantemente nervioso, con temblores, tensión muscular, sudoración, mareos, palpitaciones, vértigos y molestias epigástricas. A menudo se ponen de manifiesto temores a que uno mismo o un familiar vayan a caer enfermo o a tener un accidente, junto con otras preocupaciones y presentimientos muy diversos. Este trastorno es más frecuente en mujeres y está a menudo relacionado con estrés ambiental crónico. Su curso es variable, pero tiende a ser fluctuante y crónico.

Pautas para el diagnóstico

El afectado debe tener síntomas de ansiedad la mayor parte de los días durante al menos varias semanas seguidas. Entre ellos deben estar presentes rasgos de:

- a) Aprensión (preocupaciones acerca de calamidades venideras, sentirse "al límite", dificultades de concentración, etc.).
- b) Tensión muscular (agitación e inquietud psicomotrices, cefaleas de tensión, temblores, incapacidad de relajarse).
- c) Hiperactividad vegetativa (mareos, sudoración, taquicardia o taquipnea, molestias epigástricas, vértigo, sequedad de boca, etc.).

En los niños suelen ser llamativas la necesidad constante de seguridad y las quejas somáticas recurrentes.

La presencia transitoria (durante pocos días seguidos) de otros síntomas, en particular de depresión, no descarta un diagnóstico principal de trastorno de ansiedad generalizada, pero no deben satisfacerse las pautas de episodio depresivo (F32.-), trastorno de ansiedad fóbica (F40.-), trastorno de pánico (F41.0) o trastorno obsesivo-compulsivo (F42.-).

La ansiedad generalizada se asocia mucho a dificultad para realizar los roles que se desean, en el caso de los perros hay una dificultad en la relación dueño-mascota debido a toda la

signología presente así como la disminución en las expectativas que se tienen de la mascota.

El TAG se caracteriza por un nivel aumentado ininterrumpido (“fluctuación libre”) de ansiedad. No responde a la corrección, redirección o limitaciones. La susceptibilidad a padecer ansiedad se puede exacerbar en etapas de socialización que en perros abarca del primer al sexto mes y en humanos se describe también un aumento del TAG cuando ay evidencia de experiencias negativas en la infancia o en la adolescencia y su presentación puede ser del 5 % (Rachman, 2002), además se menciona que la mitad de los pacientes con TAG informan que su trastorno comenzó en la infancia y la adolescencia (Léger et al, 1999; Brown, 2001; Clement et al 2002);.

En individuos con TAG aparentemente no son evidentes los estímulos disparadores, no hay predisposición racial ni genérica y la edad es variable, en animales viejos que sufren de síndrome de disfunción cognitiva pueden también presentar TAG.

Barlow (2002) sugiere que las personas con TAG participan en otro tipo de conducta de evitación, incluidas las formas que son más sutiles que el comportamiento de huida característica asociada con ráfagas intensas de miedo. Este comportamiento de evitación puede adoptar la forma de activos, así como la evitación pasiva. La evitación activa incluye el comportamiento de excesiva cautela y de las reiteradas solicitudes de tranquilidad.

En interacción con el proceso cognitivo, la ansiedad regula el comportamiento en los humanos y otros animales, aunque aún no se ha comprobado la dicho de que los animales experimentan la ansiedad de la misma manera que el ser humano aunque fisiológicamente hay muchas similitud (Frauke, 2008).

Mientras un animal este ansioso de inhibe totalmente su comportamiento exploratorio (caminar, olfatear y manipular objetos) todo esto reemplazado por posturas de alerta y tensión muscular, se presente el comportamiento de la evaluación de riesgos se considera un comportamiento defensivo y esto indica ansiedad (Frauke, 2008).

Cabe mencionar que el grado de concordancia entre el DSM-IV y la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 1992) es relativamente alto. En el estudio de Andrews, Slade y Peters (1999), el 77% de los casos con un diagnóstico positivo en alguno de estos sistemas concuerda en ambos.

1.13.3 MODELO DE LA ETIOLOGÍA DEL TAG

Hemos observado que el TAG es "básico" en los trastornos de ansiedad. Esto se debe a nuestra comprensión de los factores etiológicos y el mantenimiento de TAG tiene implicaciones para la comprensión de todos los trastornos de ansiedad.

El TAG en el foco de la ansiedad se mantiene (por lo general) por los acontecimientos vitales negativos, en lugar de discretos eventos externos (objetos fóbicos) o eventos internos (ataques de tipo de pánico), y una exquisita sensibilidad a molestias relativamente de menor importancia es cuando se comienzan a manifestar. Como se señaló anteriormente, las reacciones a estos eventos van acompañados de la excitación asociada con el afecto negativo y la sensación de que estos acontecimientos se están desarrollando de una manera impredecible e incontrolable, lo que refleja una diátesis psicológica derivada o las primeras experiencias. Este proceso a su vez está asociado con un cambio de mala adaptación en el enfoque de la atención de la tarea a los modos de auto-evaluación, dando lugar a nuevos incrementos en la excitación. Una mayor vigilancia, el estrechamiento de la atención a los centro de las preocupaciones, y otras distorsiones en el tratamiento de la información, son consecuencia de una percepción fundamental de la falta de control sobre las amenazas potenciales. El proceso de la preocupación se convierte en una forma negativa de refuerzo, pero mal adaptado, y un intento de control de este proceso en espiral. Por otra parte, un sinergismo de la diversidad biológica generalizada (genética) y la psicología generalizada vulnerable (experiencia inicial, es más probable que lleve a los síndromes clínicos de los trastornos del TAG y depresión, como se indica en la Figura 13.

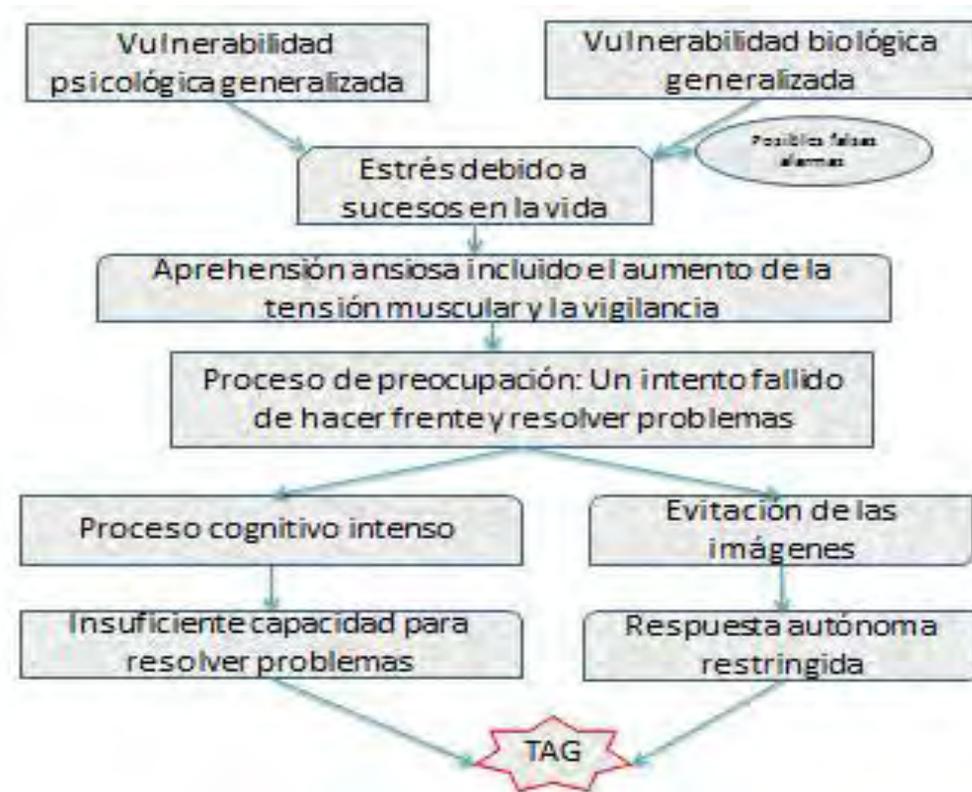


Figura 13: Un modelo de la etiología del TAG.

1.13.4 HIPÓTESIS NEUROFISIOLÓGICA

El estado ansioso, sea cual sea su etiología, se acompañaría de un aumento progresivo de la sensibilidad de los receptores serotoninérgicos (5-HT) postsinápticos (5HT1A, 5HT1D, 5HT2A, 5HT2C, 5HT3, 5HT4), sin duda consecutiva a una disminución de la sensibilidad de los receptores 5-HT₃ presinápticos (5HT1A, 5HT1D), como sugieren los resultados obtenidos con la ayuda de los inhibidores de la recaptación de la serotonina.

Esta hipersensibilidad estaría en el origen de numerosas respuestas del comportamiento debido a la hiporreactividad dopaminérgica que induce, pero también por una hipersensibilidad noradrenérgica.

En diversos estudios en animales de laboratorio se ha observado que éstas alteraciones serían principalmente soportadas por el complemento de los núcleos basales (NB) y el sistema septo-hipocámpico (SSH) y una incapacidad para seleccionar la respuesta adecuada (NB-estriado). Esto significa que el animal va a reaccionar a todas las variaciones de su entorno (estado reaccional hiperestésico), mientras que las consignas de actos antagónicos son desconectadas debido a la incapacidad de seleccionar la respuesta adaptada. La

inhibición recíproca de las repuestas antagónicas permite la expresión de condignas no específicas pero frecuentemente evocadas: es la producción de la conducta sustitutiva.

1.13.5 LA TENSIÓN MUSCULAR EN EL DESORDEN DE ANSIEDAD GENERALIZADA

Uno de los principales signos que presenta el TAG es la contracción muscular, la tensión muscular en el TAG es el principal signo que refieren las personas (Borkovec, 1994), éste es un fenómeno complejo psicofisiológico que tiene componentes tanto subjetivos (pacientes humanos con TAG



refieren sensación de tensión muscular o acalambramiento) como objetivos (electromiografía), estos cambios se desencadenan con toda la cascada de sucesos que involucran también al sistema nervioso central autónomo, aunque la mayoría de los estudios que incorporan la relajación muscular es por la sensación de disminuir la ansiedad no por una disminución en la tensión muscular per se y esto ha cuestionado mucho en la eficacia de estas técnicas de masaje en el tratamiento del TAG, ahora bien en el caso de los animales sería interesante observar los beneficios que tienen estas técnicas con nuestros pacientes (Pluess,2009).

1.13.6 TIPOS DE AFRONTAMIENTO

Cada individuo afronta los retos del medio o la situación de diferente manera y puede ser de dos alternativas:

- a) Proactiva: este tipo de afrontamiento se caracteriza por una respuesta intrínsecamente impulsada y rígida.
- b) Reactiva: se caracteriza por las respuestas que son desencadenantes por el medio ambiente, es una conducta más adaptativa y flexible (Frauke, 2008).

1.13.7 LOS PROCESOS COGNITIVOS, EN LA ANSIEDAD

Desgraciadamente en los animales es hablar de un tema muy complejo ya que en humanos se refiere a preocupaciones, pensamientos perturbadores y esto en animales no lo podemos confirmar o es prácticamente imposible medir. Aunque se ha estudiado que si hay relación en el proceso cognitivo con los animales con respecto a la información almacenada

ocasiona ansiedad; esto ya que la ansiedad emerge cuando surge un desajuste entre la información percibida y esto hace surgir la hipótesis de que el desorden de ansiedad generalizada puede ser la consecuencia de la disfunción cognitiva con resultados en una respuesta emocional inapropiada ya que existe la evidencia de que la excitación emocional modula la efectividad y la claridad de la memoria y en situaciones no agradables conducen a la presentación de la ansiedad (Frauke, 2008).

He aquí la importancia de la estrategia a hacer frente a la ansiedad modulando los estímulos externos e internos para inducir una fuerte situación cognitiva favorable.

1.13.8 LA BÚSQUEDA DE LA SEGURIDAD:

En psicología humana Woody y Rachman (1994) trataron de ampliar las explicaciones predominantes del TAG al introducir el rol de las señales de seguridad para complementar el papel reconocido de las amenazas percibidas que consideran la ansiedad generalizada como una interacción entre las señales de peligro y señales de seguridad, con la falta de seguridad que sirve para perpetuar la percepción de amenaza.

El comportamiento que es típico de TAG es visto como una manifestación de intentos fallidos del individuo a la seguridad; estas búsquedas múltiples y persistentes en materia de seguridad rara vez proporcionan a los enfermos una satisfacción duradera y amplia, en repetidas ocasiones la búsqueda de tranquilidad se da en la familia y las autoridades (en el caso de los perros se busca en los propietarios o en los individuos que conforman su manada).

La ansiedad es generalizada debido a la ausencia o insuficiencia de los procedimientos de seguridad o las señales de seguridad y porque los enfermos sobrestiman la probabilidad y la gravedad de los acontecimientos aversivos *per se*: "En pocas palabras, las amenazas están en todas partes, pero hay muy pocos lugares seguros". La pérdida, o pérdida esperada, de una fuente de seguridad, ya sea humano o de otro, provocará un aumento en la ansiedad generalizada y la preocupación, dando lugar a una intensificación de la conducta de búsqueda de la seguridad; el aumento en la ansiedad y la vigilancia se relaciona con la magnitud de la pérdida esperada o real de la "seguridad".

Las señales de seguridad ejercen una poderosa influencia en la conducta de evitación persistente, incluso en ausencia de ansiedad. La idea es que la ansiedad genera escapar y conductas de evitación y la búsqueda de seguridad. Las señales que indican la presencia de

seguridad reducen el comportamiento de evitación. Estas señales de seguridad delimitan el ámbito y la duración de la trata o vencen a la ansiedad. En la presencia de seguridad o con una señal de seguridad establecida el individuo está garantizando la seguridad de la amenaza en ese momento.

Algunas de estas señales de seguridad son por ejemplo: lugares, tiempos y figuras (padres y/o propietarios) que el animal va asociando según la experiencia. En cuando a los lugares y tiempos de seguridad son fáciles de establecer si el estímulo aversivo es predecible.

Por el contrario, si el evento aversivo previsto es impredecible o irregular, el establecimiento de una señal de seguridad confiable es difícil o imposible. Si la búsqueda de la seguridad falla, entonces la vigilancia y la hiperactividad continúan y sobreviene la fatiga, tal vez para ser seguido por las consecuencias emocionales a largo plazo.

1.13.9 TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS BASADOS EN EL MIEDO Y ANSIEDAD.

Para la mayoría de los desórdenes de ansiedad el tratamiento del TAG se basa en tratamiento farmacológico y no farmacológico (psicológico / conductual) o ambos, como se muestra en la figura 14.

Figura14: Criterios de elección de una terapia según la importancia de las alteraciones funcionales.

	Sin desacuerdos en las descripciones	Con desacuerdos en las descripciones	Resistencia durante el tratamiento
 <p>Alteración funcional circunscrita (fobia, ansiedad)</p>	<p>Terapia de comportamiento clásica.</p>	<p>Técnicas cognitivas de comportamiento aplicadas a la percepción de la relación o terapia de afirmación de uno mismo.</p>	<p>Terapia estratégica.</p>
 <p>Alteración funcional generalizada (síndrome de privación, disocialización, TAG).</p> 	<p>Técnicas cognitivas de comportamiento aplicadas a la percepción de la relación.</p>	<p>Terapia estratégica.</p>	<p>Terapia estratégica.</p>

Dodman, 2000.

Dentro de estas dos terapias se encuentran:

- Terapia no farmacológica: se incluyen técnicas específicas de modificación del comportamiento, tales como desensibilización , contra condicionamiento e inundación, el porcentaje de éxito de dicha terapia varia debido a que la mayoría de estas técnicas requieren un alto nivel de acatamiento y compromiso con el programa por parte del propietario.
- Terapia farmacológica: Enfoques farmacológicos del TAG o de su antecesor, la neurosis ansiosa han sido extensamente estudiados durante los últimos 30 años, esta terapia farmacológica de manera conjunta a la no farmacológica con frecuencia facilita la recuperación evitando dichos puntos y alienta el cumplimiento del dueño con el programa (Barlow, 2004). Dentro de los fármacos más usados son:

Tabla 7.- Principales drogas utilizadas para el tratamiento de la ansiedad en perros.

Clase de droga	Droga más común	Indicaciones	Dosis sugerida en caminos	Efectos colaterales potenciales	Contra-indicaciones	Inicio de acción
Azapirona	Buspirona (Buspar)	Miedos situacionales, en especial miedos generalizados.	2.5-10 mg PO, BID	Sedación, excitación.	Potencia al diazepam	al 2-4 semanas
Benzodiazepina	Diazepam (Valium)	Sedación de corto plazo para miedo a situaciones poco frecuentes APS.	0.55-2.2 mg/kg PO, PRN.	Sedación, aumento del umbral para las convulsiones, ataxia, relajación muscular.	Miedos y fobias crónicas; no en tratamiento que requiere aprendizaje.	Rápido.
B-bloqueante	Propranolol (Inderal)	Manifestaciones laves de miedos situacionales o en combinación con otros ansiolíticos como la buspirona.	5-40 mg PO, TID por perro (dependiendo del peso).	Incontinencia urinaria.	Problemas médicos y cardiacos y circulatorios.	Generalmente dentro de los 60 minutos después de la medicación.
Fenotiazina	Maleato de acepromazina (Acepromazina)	Sedación de corto plazo para miedo a situaciones infrecuentes.	0.55-1.1 mg/kg PO 0.055-0.11 mg/kg IM, SC, IV.	Sedación, agitación, reducción del comportamiento social y exploratorio.	Ansiedad crónica, efectos paradójicos.	Rápido (1-2 hrs).
Inhibidor de la recaptación de serotonina	Fluoxetina (Prozac)	Miedos situacionales crónicos, estados que ocurren en combinación con otros problemas.	1 mg/kg SID.	Disminución del apetito, vómitos, inquietud.		Aproximadamente 4-6 semanas

Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina (Elavil)	Ansiedad por separación, miedos situacionales crónicos combinados con otros problemas.	por	2.2-4.4 mg/kg PO, BID 1-3 mg/kg PO, SID.	Sedación, boca seca, constipación, retención urinaria, conducción cardiaca.	boca	Animales que sufren problemas cardiacos o de vías urinarias (en especial infecciones).	Después de 4 semanas.
-----------------------------------	------------------------	--	-----	---	---	------	--	-----------------------

SID: una vez al día (cada 24 horas); BID: dos veces al día (cada 12 horas); TID: tres veces al día (cada 8 horas); PRN: por razones necesarias; PO: vía oral; IM: intramuscular; SC: Subcutáneo; IV: Intravenosa; hrs: horas APS: Ansiedad por separación.

- **Benzodiazepinas:** estas comenzaron a utilizarse a partir de los años 70's convirtiéndose en la medicación más común para problemas de neurosis ansiosa o el TAG, ejemplo de estos son el diazepam y clorazepato. Se usan también en miedos y ansiedad por separación, actúa aumentando la afinidad del GABA, este se une a los receptores benzodiazepínicos y producen un aumento a la afluencia de cloruros dentro de la célula con la que se consigue la hiperpolarización, tiene efectos ansiolíticos. Dentro de sus efectos colaterales son: sedación, ataxia, relajación muscular, deterioro del aprendizaje y la memoria, disminución del umbral de convulsiones, dependencia a la droga y son potencialmente toxicas en animales que son obesos o con insuficiencia hepática. Reduce los síntomas en un 65-70% en pacientes diagnosticados con TAG y los efectos se aprecian en corto tiempo (4-8 semanas) (Roth et al., 1988), Sin embargo, menos de dos tercios de los pacientes tratados con benzodiazepinas en realidad experimentan una remisión completa de síntomas durante el tratamiento y la reaparición de la ansiedad después del tratamiento es bastante común (Schweizer y Rickels, 1996, Barlow, 2004).
- **Buspirona:** Las azapironas son la segunda clase de fármacos que han demostrado un control eficaz sobre los síntomas de TAG, en 1996, la buspirona, una de las azapironas más utilizados, se convirtió en el único no benzodiazepínico aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América (Food and Drug Administration, FDA) para el tratamiento del TAG (Apter y Allen, 1999), éste es un derivado de la azaspirodecanediona, que este a su vez es un ansioselectivo donde sus propiedades son similares a las benzodiazepinas pero su

acción es como agonista parcial de los receptores 5-HT₁ de la serotonina, la serotonina es un neurotransmisor que tiene importante efecto modulador sobre la respuesta de la ansiedad. Sin los efectos colaterales de sedación, ni interfiere con el aprendizaje y la memoria, no se presenta ataxia o dependencia a la droga. En contraste con las benzodiacepinas, la buspirona parece tener un impacto más fuerte sobre los síntomas psíquicos que en los síntomas somáticos (Rickels et al., 1982). Por otra parte, la buspirona parece ser relativamente más eficaz en la reducción de los síntomas depresivos que comúnmente ocurren en el TAG (Gammans et al, 1992; Sramek et al, 1996).

- ➡ Antidepresivos tricíclicos: incluye la amitriptilina, imipramina, la clomipramina y la desipramina. Estos aumentan la neurotransmisión de 5-HT inhibiendo su recaptación presináptica e inhiben la recaptación de las catecolaminas especialmente norepinefrina. Se usa frecuentemente en trastornos obsesivos compulsivos y es el fármaco de primera elección en problemas de ansiedad por separación, Dentro de los efectos colaterales son boca seca, vómito, constipación, taquicardia, arritmia, ataxia, depresión y retención urinaria. Así mismo y al igual que la buspirona parece ser más eficaz en la disminución de los síntomas psíquicos que en los somáticos en el TAG y no tanto en los desórdenes de pánico (Roth et al., 1988; Barlow, 2004).
- ➡ Neurolépticos: acepromazina, la promazina y la clorpromazina. Usado en ansiedad o miedo, fobia a ruidos, ansiedad por separación excesiva timidez, etc.; la sedación es la principal característica de la acción de las fenotiacinas. Dentro de los efectos colaterales están: la hipotensión, hipotermia, relajación de músculos lisos, antiemesis, reducción del umbral para las convulsiones y aumento en la secreción de prolactina.
- ➡ Bloqueadores β : como el propanolol disminuye los trastornos cardiovasculares y temblor asociados a la ansiedad en humanos. Su mecanismo de acción es la reducción del temblor mediante el emplazamiento de los husos musculares, disminuyendo los impulsos propioceptivos hacia el sistema reticular activante o ascendente (SRA).
- ➡ Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI o ISRS): se utilizan en medicina humana como fármacos antidepresivos, dentro de estos esta la fluoxetina,

los efectos de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden no ser inmediatos y tardar incluso semanas en aparecer.

- ➡ **Progestágenos sintéticos:** los progestágenos sintéticos (especialmente acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona), en el caso de los perros, se han utilizado a menudo para tratar problemas de marcaje con orina y conducta agresiva, especialmente agresividad intrasexual y agresividad por dominancia. En general. Los progestágenos sintéticos inhiben las denominadas conductas sexualmente dimórficas del macho, actuando directamente sobre las estructuras del sistema nervioso central que son responsables de dichas conductas. No obstante, la gravedad de sus efectos indeseables y el hecho de que existan otros tratamientos tanto o más eficaces, hacen que los progestágenos sintéticos no deban considerarse prácticamente nunca como la primera elección terapéutica. Los principales efectos indeseables de los progestágenos sintéticos son intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus, hiperplasia mamaria, adenocarcinomas mamarios, inhibición de la actividad de la corteza adrenal e inhibición de la actividad de la médula ósea. Los progestágenos sintéticos están contraindicados en animales con diabetes mellitus y en animales a los que se administraron corticoides. En general su uso (mas el acetato de megestrol) se limita a problemas de dominancia del perro que son suficientemente graves y peligrosos como para requerir un cambio inmediato en la conducta del animal (Dodman, 2000; Galindo, et al, 2004).
- ➡ **Quetiopina:** se trata de un sicotrópico derivado de la dibenzodiazepina. Es un anti-psicótico atípico que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores, mas por la 5-HT que por los de dopamina, también muestra afinidad a los histaminérgicos y adrenérgicos, dentro de los efectos secundarios esta la somnolencia, vértigos, estreñimiento, hipotensión, aumento de peso, en perros puede usarse a 200µg/kg (Katzman, 2008).

1.13.10 TERAPIAS ALTERNATIVAS

1.13.10.1 TERAPIAS DE RELAJACIÓN MUSCULAR

Estas fueron descritas por primera vez por Edmund Jacobson (1938), en la cual se comenzó a manejar en personas afectadas con TAG, sin embargo se ha demostrado que no en todas estas personas funciona de la misma manera, aun los parámetro del relajación optima son

desconocidos, esta consisten en realizar compresión y relajación de un grupo de masas musculares durante un periodo de 30 a 60 minutos de dos a 5 sesiones a la semana durante el tiempo que sea necesario, algunas veces se llegó a utilizar como terapia y otras combinadas con la farmacología y con terapias cognitivas presentando hasta un 76% de mejoría en los pacientes humanos que la recibieron (Edelman, 1992; Katzman,2008;).

De acuerdo a varios autores, la terapia tanto conductual, cognitiva, farmacológica y sumando las terapias alternativas son las que mayor resultados han dado en la literatura humana (Edelman, 1992; Katzman, 2008) y estas en un inicio deben de ser sesiones cortas e ir aumentando la duración (Roth et al, 1988).

1.13.11 EL USO DEL ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG) Y ONDAS CEREBRALES.

Ésta nueva y prometedora área de la investigación psicofisiológica se centra en las características de las ondas cerebrales en individuos deprimidos y ansiosos. Richard Davidson y sus colegas (1989) han sido los pioneros en muchos de estos trabajos. Básicamente, esta línea de investigación ha sugerido enérgicamente con mayor afecto positivo y la disminución de afecto negativo. En el EEG en humanos que padecen ansiedad, se ha observado que muestra menos actividad alfa y una mayor actividad beta que en los pacientes controles además de observarse más actividad del hemisferio derecho que del izquierdo (Lindsley, 1951). Este tipo de actividad, por supuesto, se correlaciona con los informes subjetivos de tensión o relajación, e indica que los pacientes ansiosos son menos relajados (Barlow, 2004).

Estas diferencias pueden ser marcadores biológicos que afectan diferencialmente a la experiencia negativa, durante estas investigaciones se demostró relativamente mayor actividad del lóbulo frontal derecho en macacos Rhesus anormalmente temerosos, que en los grupos control, lo que sugiere la robustez de este fenómeno en todas las especies (Barlow, 2004), y en los perros se necesita aún una amplia investigación.

1.13.12 CONDICIONES MÉDICAS ASOCIADAS A LA ANSIEDAD EN HUMANOS

Los pacientes que sufren ansiedad no solo tienen que lidiar con las molestias a nivel emocional o conductual si no también a nivel orgánico. Las condiciones médicas más

comunes que causan la ansiedad son las enfermedades del neurológico, endocrino, cardiovascular o el sistema digestivo, y se resumen en la tabla 8.

Tabla 8.- Condiciones médicas asociadas a la ansiedad.

SISTEMA DEL CUERPO	CONDICION MEDICA
NEUROLÓGICO	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones parciales complejas • Enfermedad de Parkinson • Delirio • Demencia temprana
CARDIOVASCULAR	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Angina de pecho • Émbolos pulmonares • Arritmias cardíacas • Infartos
RESPIRATORIO	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperventilación • Cualquier condición que cause hipoxia • Asma
ENDOCRINO/METABOLICO	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Cushing • Síndrome carcinoide • Hipertiroidismo • Feocromocitoma • Síndrome premenstrual
GASTROINTESTINAL	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras estomacales • Úlceras duodenales • Colitis • Diarreas • Estreñimiento

Last, 1988; Roth et al., 1988; Edelman, 1992.

En animales y en este caso en el perro, aún no se cuenta con datos bibliográficos recientes que determinen la presencia de enfermedades a nivel orgánico secundarios a ansiedad crónica.

1.13.13 CORRELACIÓN DEL TAG CON OTROS DESORDENES PSICOLÓGICOS

Como se mencionó antes el TAG es un síndrome y como tal, este puede estar acompañado de otras manifestaciones psicológicas como:

- Trastornos depresivos,
- Fobia social,
- Depresión mayor,
- Agorafobia,
- Ataques de pánico,
- Ansiedad por separación (APS),
- Depresión mayor,
- Fobias (animadas, inanimadas, sonido, etc.),
- Preocupación crónica en humanos,
- Problemas de alcoholismo y/o farmacodependencia en humanos.

(Last, 1988; Roth et al., 1988; Edelman, 1992)

2 JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los estudios relacionados con los diversos trastornos de la ansiedad se encuentran ampliamente estudiados y descritos en la especie humana, el TAG no es la excepción. Diversos modelos psiquiátricos para dichos trastornos se realizan en su mayoría con animales (ratas, conejos, monos, perros, etc.), sin embargo, existe muy poca información sobre su presentación en dichas especies así como herramientas de diagnóstico, prevalencia e incidencia del TAG.

Durante muchos años se ha observado que tanto la convivencia como la relación del perro con el humano se hace cada vez más larga y más sólida, por lo que muchos propietarios cada vez mas acuden a consulta etológica y en diversas clínicas veterinarias dedicadas a esta rama de la veterinaria han comenzado a diagnosticar el TAG por hallazgos subjetivos o bien cuando la presentación del paciente no encaja con otras patologías conductuales.

Por otra parte, a veces por desconocimiento de todo el cuadro con el que cursa este trastorno en el perro, el diagnóstico no se realiza o no es el correcto. Esto hace necesario caracterizar las alteraciones conductuales asociadas a dicho trastorno, que ayuden a establecer dichas variables para establecer el diagnóstico en perros así como crear más información relacionada al tema.

Esta información será útil para obtener tanto la prevalencia y futura incidencia en México, teniendo al TAG como un diagnóstico más certero durante las consultas etológicas, y por consiguiente un tratamiento mucho más certero del perro, y a esto se sumara una mejor calidad de vida de nuestro paciente así como mejorar la relación propietario-mascota.

3 HIPÓTESIS

De acuerdo a las alteraciones conductuales descritas en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales- 1994 (DSM-IV) y la Clasificación de Enfermedades Internacionales (CIE-10; 1992) en humanos se podrá determinar el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en perros.

4 OBJETIVO GENERAL

Determinar que en los perros existen alteraciones conductuales compatibles con el TAG descrito en humanos y así conocer su prevalencia en México.

4.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Adaptar los criterios de diagnóstico descritos en el DSM-IV y la CIE-10 en humanos a animales, en este caso en particular al perro.
- Detectar el TAG en perros.
- Describir la raza, sexo, el rango de edad y lugar de procedencia en la que se presenta alteraciones conductuales compatibles con el TAG.
- Conocer la prevalencia del TAG en este momento en México.

5 METODOLOGÍA

5.1 SITIO DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el Departamento de Etología, Fauna Silvestre y Animales de Laboratorio (DEFSAL); edificio número 6 de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); Ubicado en el Circuito Escolar S/N, Ciudad Universitaria, en la zona sur de la ciudad de México D.F. En consulta etológica se atienden aproximadamente 500 casos al año, siendo la mayoría de los casos remitidos por veterinarios del área metropolitana del D.F.

5.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se llevó a cabo únicamente con perros sin importar raza ni sexo y a partir de los tres meses de edad que ingresen por primera vez a consulta etológica, comprendiendo para este periodo de estudio del día 10 del mes de enero del 2010 al día 12 del mes de enero del 2011.

Una vez que ingresa el paciente a la consulta de etología se realizó un Examen Físico General (EFG), se observaron actitudes, posturas y reacciones durante el transcurso de la consulta y se realizó un cuestionario destinado al propietario o al que este al cuidado de la mascota.

5.2.1 EXAMEN FÍSICO GENERAL (EFG)

Una vez dentro del consultorio se deja que el perro pueda explorar el consultorio solo y sin correa de preferencia; y no se le manipula hasta haber transcurrido como mínimo 2 a 5 minutos para así dejarlo que se habitúe un poco al nuevo ambiente, una vez pasado este tiempo se le coloca en una mesa de exploración de acero inoxidable y se realiza un EFG que consta en la toma de las siguientes constantes fisiológicas, con ayuda de un estetoscopio y un termómetro digital externo:

- Frecuencia cardiaca, la toma de esta se realizaba en el hemotórax izquierdo entre el tercer y cuarto espacio intercostal a nivel de la unión condro-costal y se esperaba durante 1 minuto para obtener la frecuencia cardiaca.
- Frecuencia respiratoria, mediante observación de los movimientos respiratorios a nivel de la caja torácica y así mismo se realizaba una palmo percusión en ambos hemitórax y se esperaba durante 1 minuto para obtener la frecuencia respiratoria.

- Temperatura corporal, este se realizaba con ayuda del termómetro digital externo a nivel del pabellón auricular de alguna de ambas orejas.
- Revisión de mucosas orales, cuando el paciente lo permitía se levantaban ambos belfos y se observaba el color de las mucosas, tiempo de llenado capilar y viscosidad de la saliva.
- Midriasis, se observaba la presencia o no de ésta.
- Se palpaban todos los linfonodos.
- Se realizaba una palpación abdominal.

Al finalizar la consulta (posterior a una hora) se medía únicamente la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura como anteriormente se describió, esto con la finalidad de detectar de manera inmediata algún problema orgánico evidente en el paciente; los parámetros fisiológicos normales en el perro se describen en el apéndice 1.

5.2.2 OBSERVACIÓN DURANTE LA CONSULTA

Se recopilaban las conductas más significativas que presentara el individuo durante esta hora de consulta, como:

- Tensión muscular (tremores, rigidez, sobresalto).
- Lamido de belfos,
- Vocalizaciones excesivas (aullidos, gemidos, ladridos),
- Hipervigilancia diversos estímulos (sonoros, movimiento),
- Inhibición total del comportamiento exploratorio (caminar, olfatear y manipular objetos),
- Agresión intra y/o interespecie.

5.2.3 CUESTIONARIO REALIZADO A LOS PROPIETARIOS (HISTORIA CLÍNICA)

A todos los propietarios se realizó una historia clínica y etológica completa, además de utilizar el Anexo 1 para detectar el TAG en perros.

Anexo 1: Signología del TAG en perros.

A. Al individuo le resulta difícil adaptarse a diversas situaciones, está en un estado de constante hipervigilancia.

B. Que los acontecimientos y actividades descritas se prolonguen durante un mes y medio o más en perros mayores a 3 meses de edad.

C. La ansiedad se asocia a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (algunos de los cuales han persistido durante un mes y medio o más). **Nota:** En los cachorros de tres a seis meses de edad sólo se requiere uno de estos síntomas durante un mes o más:

1. Hipervigilancia.

2. Inquietud/ Hiperactividad.

3. Irritabilidad/Agresión

4. Tensión muscular (tremores, rigidez, sobresalto).

5. Alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, despierta con facilidad una vez conciliado el sueño, insomnio, no tiene hora fija para dormir, no tiene siestas vespertinas).

6. Alteraciones gastrointestinales (vómito crónico, diarrea crónica, gastritis sin diagnóstico definitivo, flatulencias, polifagia, hipofagia, anorexia, polidipsia, hipodipsia).

D. El centro de la ansiedad no se limita a los síntomas de un trastorno; por ejemplo, la ansiedad no hacen referencia a la posibilidad de presentar una crisis de angustia (como en el trastorno de angustia), pasarlo mal en lugares públicos (como en la fobia social), la presencia de estereotipias (como en el trastorno compulsivo), estar lejos de casa o de los seres queridos (como en el trastorno de ansiedad por separación), y la ansiedad no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático.

E. La ansiedad o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro de la relación dueño-mascota, laboral en el caso de perros de trabajo o de otras áreas importantes de la actividad del animal.

F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo). (Coryell, Winokur, 1991; Rachman, 2002; DSM-IV, 1994).

Sin embargo para que el procesamiento de la información fuera más digerible y no hubiera confusiones en cuanto a terminología médica se desglosaron en las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es el motivo de consulta?
- ¿Podría considerar que su perro es nervioso aun estando en casa?

- ¿Ha observado que se puede mostrar muy nervioso e hipervigilante ante situaciones que podrían ser normales para usted?
- ¿Ha observado usted si su mascota le tiemblan constantemente los músculos de las piernas, espalda, tórax o sobresaltos?
- ¿Has observado si tu mascota deambula constantemente o no esta quieta aun estando en situaciones cotidianas o no estresantes?
- ¿Ha presentado agresión hacia otros perros conocidos o desconocidos (agresión intraespecie)?
- ¿Ha presentado agresión hacia gente conocida o desconocidas, (agresión interespecie)?
- ¿Tu mascota presenta alteraciones de sueño? Indica cual...
 - No duerme de manera continua,
 - Despierta con facilidad,
 - Presenta insomnio,
 - No tiene hora fija para dormir,
 - Presenta dificultad para conciliar el sueño,
 - No tiene siestas vespertinas.
- ¿Has observado que presenta algunas alteraciones gastrointestinales, sin un diagnóstico determinado?, como lo son:
 - Que coma y vomite después de unos minutos de haber consumido el alimento? (bulimia),
 - No come en uno o varios días (anorexia),
 - Que coma muy poco (hiporexia),
 - Que tome poco agua (hipodipsia),
 - Le cuesta trabajo subir de peso (baja de peso),
 - Come mucho (hiperfagia),
 - Vómitos intermitentes,
 - Diarrea intermitentes,
- ¿Considera a su mascota miedosa?
- ¿Considera a su mascota ansiosa?
- ¿Cuánto tiempo lleva con el problema?

En el modelo que aquí se presenta se realizaron algunos cambios en cuanto a la signología, en el caso de la irritabilidad, del latín *irritabilītas*, donde se menciona que es la propensión a irritarse (sentir ira o una excitación morbosa en un órgano o parte del cuerpo) (Moliner, 1992) y según el DSM (1994,1995) considera a las personas irritables que pueden llegar a ser iracundas, con episodios de coraje, descritas en trastornos del estado de ánimo, trastornos de sueño y de la conducta alimentaria; esta irritabilidad se modificó por la agresión, y aunque la agresión presenta diversas causas (Manteca, 2003), la agresión por miedo es una presentación muy particular, de aparición excepcional, en situaciones donde la huida es imposible y donde cualquier otro comportamiento es inoperante (Dodman, 2000); así mismo de acuerdo a Reisner (2002), “la ansiedad puede jugar un papel importante en la génesis de la agresión”, que puede conducir a peligrosos ataques hacia los seres humanos. Por otra parte, el comportamiento agresivo puede aparecer como consecuencia de la activación emocional afectiva (Reis, 1974). Por lo cual se maneja a la agresividad como parte del modelo sugerido.

De igual manera se propone la hipervigilancia, debido a que como sugiere Borkovec (1994) y Rapee (1995) las personas con TAG aprenden a estar hipervigilantes para descubrir las posibles amenazas, percibiéndolas en todas partes y con muy pocos lugares seguros (Woody y Rachman, 1994), los individuos ansiosos siempre buscaran una fuente de amenaza difícil de alcanzar o de identificar (Rachman, 2002), estando a la expectativa y presentando conductas a miedos múltiples (animada, inanimada y situacional) (Dodman, 2000).

La hiperactividad se manejó como una incapacidad de relajarse según la CIE-10 (1992) aún en ambientes no amenazantes. Para los problemas gastrointestinales, la tensión muscular y alteraciones del sueño se tomó en cuenta la descripción que maneja tanto el DSM-IV (1994) y la CIE-10 (1992).

En cuanto al tiempo de presentación el DSM (1994,1995), exige tres o más de los seis síntomas descritos en el DSM-IV en adultos (uno en niños) y que algunos hayan estado presentes habitualmente (más de la mitad del día) durante los últimos seis meses, sin embargo en los perros no es equiparable un año al de los humanos, ya que el perro es más precoz en cuanto al crecimiento y metabolismo (Contreras, 1970), calcular la edad de un perro puede ser más complicado de lo que parece ya que la creencia popular de

que un año de los perros equivale a siete años en los seres humanos (Botanical on line) es errónea; un ejemplo de esto, es que a partir de los cinco meses la mayoría de las estructuras nerviosas ya están maduras y se encuentran en funcionamiento en los perros (Prats, 2004) en comparación con los niños que lo tienen a partir de los siete años de edad (Illingworth, 1981), así como una temprana coordinación motora siendo que un niño comienza a correr a partir de los dos años (Griffiths, 1986) mientras que el perro lo realiza a partir de la 4ta a 5ta semana de edad (Prats, 2004), otro parámetro a tomar en cuenta, es la dentadura, ya que un niño comienza su dentición a los tres o cuatro meses de edad teniendo su dentadura permanente completa a los 12 ó 13 años (Illingworth, 1981) y un perro comienza su dentición a los 21 días de nacido y su dentadura permanente a partir de los cinco a seis meses (Contreras, 1970; Prats, 2004); a nivel endocrino un perro alcanza su madurez sexual a los cinco o seis meses de edad (Pratz, 2004) y el adolescente lo realiza de los 12 a los 14 años de edad (Illingworth, 1981); es debido a esta precocidad del *Canis familiaris* que tomar seis meses cursando el trastorno sería erróneo, tomando en cuenta estas diferencias, aunado a que el tiempo de adecuación en un nuevo ambiente en el perro es de aproximadamente un mes (Coppola, Grandin, Enns, 2005) se tomo como parámetro cronológico de presentación de la conducta, a un mes y medio para perros mayores de seis meses presentando signos ansiosos y para los cachorros de tres a seis meses de edad durante un mes o más con los mismos signos. Para los cachorros menores de tres meses es difícil intentar sugerir que se realice el diagnóstico ya que a esta etapa (de cero a tres meses) su sistema nervioso aun está madurando y realizando conexiones interneurales (Gross, 1999, Pratz, 2004), y están en plena etapa de socialización (Overall, 1997; Manteca, 2003) como para tener algo establecido a nivel conductual.

Estas adecuaciones se realizaron debido a que no toda la nosología es adecuada para el diagnóstico de la ansiedad en los animales ya que por ejemplo, es imposible obtener evidencia acerca de “las expectativas de aprehensión” en los animales (Frauke,2008) o la referencia de la dificultad de realizar alguna tarea, preocupación y causa.

En cuanto a los cachorros de tres a seis meses si se toma en cuenta un solo signo que involucre al TAG se puede caer en el error de un sobrediagnóstico, sin embargo a partir de esta revisión del trastorno, se sugiere que dentro de los diagnósticos presuntivos se haga mención del mismo, una vez que hayan cumplido el tiempo establecido y se esté

en estrecha vigilancia del paciente para así tener un diagnóstico certero en el futuro, con el fin de realizar el manejo pertinente del cachorro; lo mismo se maneja en el DSM-IV el cual comenta que los niños parecían tener dificultades para determinar si su preocupación era incontrolable y con ello la dificultad para realizar un diagnóstico favorable del TAG.

Respecto al curso del TAG se dice que este trastorno es crónico, aunque con fluctuaciones dependientes de la presencia o ausencia de periodos de estrés (DSM, 1994/1995; Rapee, 1995) donde las personas que lo padecen pueden llegar a presentar los síntomas por años (M=20 años); la mayoría de los pacientes con TAG dicen haber sido ansiosos o nerviosos toda la vida, y tal como se aprecia en este estudio el 66% de los pacientes llevan cursando de seis meses en adelante, algún tipo de signología ansiosa (M=28.2 meses), por ejemplo uno de los pacientes que ingresó a consulta tenía nueve años padeciendo miedo a sonidos fuertes. Sin embargo no se encontraron datos relacionados al tiempo de presentación de signos ansiosos en perros.

5.2.4. CRITERIO DE LA CLASIFICACIÓN DE LAS RAZAS

La clasificación de las razas se realizó de acuerdo a la Federación Cinológica Internacional descrita en el Apéndice 2.

Los casos incluidos en este estudio prospectivo fueron aquellos perros que ingresaran por primera vez a consulta etológica sin importar sexo o raza y que hayan cumplido los tres meses de edad. Todos los pacientes pasaron por un EFG descrito anteriormente y se descartó algún problema orgánico evidente.

Se realizó una historia clínica y etológica completa a todos los pacientes y propietarios y se manejó como criterio de diagnóstico del TAG a lo descrito en el anexo 1.

5.2.5 VARIABLES A ANALIZAR

VARIABLES CATEGÓRICAS	Sexo, Raza, Estado reproductivo, Lugar de adquisición, Hipervigilancia, Agresividad, Hiperactividad, Tensión muscular, Problemas para dormir, Problemas gastrointestinales
VARIABLES NUMÉRICAS	Edad, Frecuencia cardiaca inicial y final, Frecuencia respiratoria inicial y final, Temperatura, Meses con el problema

5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las alteraciones conductuales se modelaron mediante un análisis de regresión logística binaria y la importancia de la relación entre el TAG y las características en cuanto a raza, sexo y edad fueron analizadas con un test de χ^2 . Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo para todos los análisis. La media, las frecuencias y la desviación estándar se realizaron mediante análisis de estadísticos descriptivos. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS 17.0 para Windows.

6 RESULTADOS

6.1 DATOS GENERALES

Durante el lapso de tiempo de investigación que constó del 10 de enero del 2010 al 12 de enero del 2011, ingresaron a consulta, 481 pacientes que asistieron tanto a revisión como por primera vez, de los cuales 143 perros asistían por primera y en el estudio ingresaron 125 perros ya que estos fueron los que cumplían con el requisito de ser mayores a tres meses de edad.

En la tabla 9 se desglosa de manera descriptiva cada variable observada de los 125 pacientes del estudio.

Tabla 9: Descripción de los pacientes analizados en el estudio.

<i>CASOS</i>	<i>RESULTADOS</i>
SEXO	
<i>Hembras</i>	49 (39.2%)
Enteras	36
Castradas	13 (26.53%)
<i>Machos</i>	76 (60.8%)
Enteros	63
Castrados	13 (17.10%)
RAZA	
Grupo 1 (Pastores y boyeros)	10 (8.0%)
Grupo 2 (Pinscher, schnauzer)	29 (23.2%)
Grupo 3 (Terriers)	7 (5.6%)
Grupo 4 (Teckels/dachhunds)	3 (2.4%)

Grupo 5 (Spitz y tipo primitivo)	2 (1.6%)
Grupo 6 (Sabuesos y de rastro)	5 (4.0%)
Grupo 7 (De muestra)	2 (1.6%)
Grupo 8 (Cobradores/Levantadores de caza)	17 (13.6%)
Grupo 9 (Compañía)	15 (12.0%)
Grupo 10 (Lebreles)	1 (0.8%)
Grupo 11 (Mestizos)	34 (27.2%)
LUGAR DE ADQUISICION	
Casa	35 (28%)
Criadero o particular	34 (27.2%)
Calle	22 (17.6%)
Tienda	12 (9.65%)
Tianguis	8 (6.4%)
Veterinaria	8 (6.4%)
Albergue	6 (4.8%)
Media de edad (años)	3.1
Media de edad de adquisición (meses)	3.9
Media de meses con el problema (meses)	28.2

En la tabla 9, se observa que 49 de los perros (39.2%), eran hembras (26.53%), eran castradas), 76 perros (60.8%) eran machos (17.10% eran castrados), en cuanto a la raza se observa que en la mayoría que asistieron son los del grupo 11 que incluye a los mestizos con un 27.2%, seguido de este fue el grupo 2 perteneciente al grupo de los pinscher y schnauzer con un 23.2%, y de manera descendente le sigue el grupo 8 (Cobradores/Levantadores de caza) con un 13.6%, después sigue el grupo 9 (Compañía), con un 12%, continua el Grupo 1 (Pastores y boyeros) con un 8%, Grupo 3 (Terriers) con un 5.6%, grupo 6 (Sabuesos y de rastro) con un 4%, grupo 4 (Teckels/dachhunds) con un 2.4%, el grupo 7 (De muestra) y el grupo 5 (Spitz y tipo primitivo) ambos con un 1.6% y el grupo que menos pacientes asistieron fue el grupo 10 que incluye a los lebreles con un 0.8%.

Respecto al lugar de adquisición se observa que la mayoría de los individuos incluidos en el estudio provienen de casa con un 28%, le siguen los que provienen de un criadero o particular con un 27.2%, y de manera descendente continúan los que provienen de la calle

con un 17.6%, Tienda con un 9.65%, los que provienen de un tianguis o una veterinaria con un 6.4% ambos y por último se encuentran los que provienen de un albergue con un 4.8%. Con respecto a las edades se observa que la edad media de evaluación de los pacientes fue de 3.1 años, la edad media de adquisición de los pacientes fue de 3.9 meses y se observa que el tiempo promedio en meses que llevan los pacientes presentando sus problemas de conducta es de 28.2 meses lo cual también se muestra en la figura 15.

DURACIÓN CON EL PROBLEMA EN MESES



Figura 15: Duración en meses, con respecto al problema por el cual ingresan a consulta.

En la figura 15, se observa que el 15% lleva de 1 a 2 meses con el problema al que acuden a consulta etológica, el 19% lleva de 2 a 6 meses y el 66% de los pacientes llevan de 6 meses o más con el problema.

En la figura 16 se observa que en un 42% del total de las consultas ingresadas al área etológica está involucrado algún problema de ansiedad y/o miedo.

Signos ansiosos



Figura 16: Ingreso a consulta etológica con respecto a problemas ansiosos y/o miedo.

6.2 REGRESIÓN LOGÍSTICA

En la tabla 10 se observan los datos obtenidos de la regresión logística binaria al incluir las 6 variables analizadas que son la agresividad, la hipervigilancia, la hiperactividad, la tensión muscular, problemas para dormir y problemas gastrointestinales.

Tabla 10: Resultados regresión logística analizando seis variables.

Variable independiente categórica	Valor de $-p$ asociado al contraste	Odds Ratio (OR)	IC ^(95%) de la OR	
			Inferior	Superior
Agresividad	.011	7.011	1.549	31.731
Hipervigilancia	.114	13.678	.535	349.759
Hiperactividad	.000	23.501	4.564	121.012
Tensión Muscular	.040	6.141	1.086	34.708
Problemas para dormir	.998	9.227	.000	
Problemas Gastrointestinales	.000	11.618	2.967	45.502

Estos valores de OR están ajustados para cada variable y representan una estimación de su fuerza de asociación con el TAG controladas todas las demás variables incluidas en el modelo. Así como el grado de significancia de estos, en los valores que se observan de color rojo se logra observar que no son estadísticamente significativos en los valores que presentan hipervigilancia con un $p = .114$ y en los problemas para dormir con una $p = .998$.

En la tabla 11 se observa que la variabilidad del TAG que es explicado por este modelo con una R^2 de Cox y Snell de .563 y una R^2 de Nagelkerke .757.

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	66.849 ^a	.563	.757

Tabla 11: Resumen del modelo para seis variables.

En la tabla 12 se observa la tabla de clasificación, y lo que nos quiere decir es que el modelo tiene la capacidad de clasificar correctamente el 92% de los casos analizados, con las seis variables antes mencionadas, indicado por el color rojo del cuadro.

	Observado		Pronosticado		
			TAGok		Porcentaje correcto
			sin TAG	con TAG	
Paso 1	TAGok	sin TAG	70	2	97.2
		con TAG	8	45	84.9
		Porcentaje global			92.0

Tabla 12: Clasificación del modelo para seis variables.

Al repetir el análisis de la regresión logística binaria eliminando las variables no significativas (Hipervigilancia y Problemas para dormir); se obtienen los siguientes resultados observados en la tabla 13:

Tabla 13: Resultados regresión logística analizando cuatro variables.

Variable independiente categórica	Valor de $-p^*$ asociado al contraste	Odds Ratio (OR)	IC ^(95%) de la OR	
			Inferior	Superior
Agresividad	.001	7.900	2.284	27.329
Hiperactividad	.000	25.403	6.534	98.763
Tensión Muscular	.012	6.657	1.529	28.974
Problemas Gastrointestinales	.000	17.113	4.994	58.641

Al implementar cuatro variables significativas, el modelo presenta una R^2 de Cox y Snell de .467 y una R^2 de Nagelkerke .627 como se observa en la siguiente tabla 14.

Tabla 14: Resumen del modelo para cuatro variables.			
Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	91.820 ^a	.467	.627

En la tabla 15 se observa la tabla de clasificación, y lo que nos quiere decir es que el modelo tiene la capacidad de clasificar correctamente el 84.8% de los casos analizados con las cuatro variables antes mencionadas, indicado por el color rojo del cuadro.

	Observado		Pronosticado		
			TAGok		Porcentaje correcto
			sin TAG	con TAG	
Paso 1	TAGok	sin TAG	68	4	94.4
		con TAG	15	38	71.7
		Porcentaje global			84.8

Tabla 15: Clasificación para cuatro variables.

Se realizó un último estudio de regresión logística usando únicamente tres variables tal como se mencionan en el DSM-IV y en la tabla 16 se observan los siguientes resultados.

Tabla 16: Resultados regresión logística analizando tres variables.

Variable independiente categórica	Valor de $-p^2$ asociado al contraste	Odds Ratio (OR)	IC ^(95%) de la OR	
			Inferior	Superior
Agresividad	.001	7.900	2.284	27.329
Hiperactividad	.000	25.403	6.534	98.763
Problemas Gastrointestinales	.000	17.113	4.994	58.641

Al implementar tres variables, el modelo presenta una R^2 de Cox y Snell de .433 y una R^2 de Nagelkerke .582 como se observa en la tabla 17.

Tabla 17: Resumen del modelo con tres variables.

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	99.513 ^a	.433	.582

En la tabla 18 se observa la tabla de clasificación, y lo que nos quiere decir es que el modelo tiene la capacidad de clasificar correctamente el 84.8% de los casos analizados con las cuatro variables antes mencionadas, indicado por el color rojo del cuadro.

	Observado		Pronosticado		
			TAGok		Porcentaje correcto
			sin TAG	con TAG	
Paso 1	TAGok	sin TAG	67	5	93.1
		con TAG	11	42	79.2
		Porcentaje global			87.2

Tabla 18: Clasificación del modelo para tres variables.

6.3 ANÁLISIS DEL TAG

En la figura 17 se observan la incidencia de cada uno de los signos compatibles con el TAG.

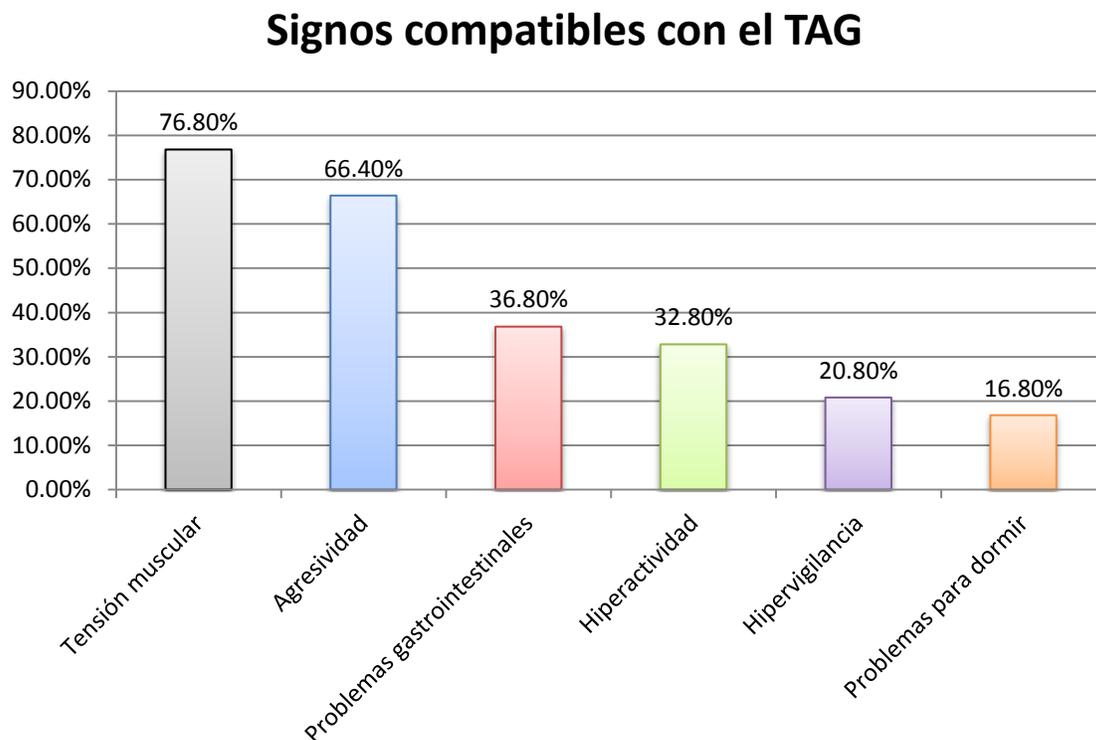


Figura 17: Incidencia de los signos relacionados con el TAG.

De acuerdo a la figura 17 se observa que de los pacientes evaluados en el estudio, el 76.8% presentó tensión muscular (tremor muscular, sobresalto, tensión muscular), 66.4% presentó agresividad (intra o interespecie), el 36.8% presentó problemas gastrointestinales (vómitos, diarrea, gastritis crónica, etc.), 32.8% presentó hiperactividad (deambulación, problemas para permanecer quieto, incapacidad para relajarse), el 20.8% presentó hipervigilancia y finalmente el 16.8% presentó problemas para dormir (no duerme de manera continua, despierta fácilmente, no toma siestas vespertinas).

En la figura 18 se puede observar que de los pacientes ingresados un 58% presentaba de 0 a 2 signos ansiosos, el 37% presentaba de 3 a 5 signos ansiosos y el 5% de la población presentaba todos los signos compatibles con el TAG además de presentar estos problemas por más de mes y medio.

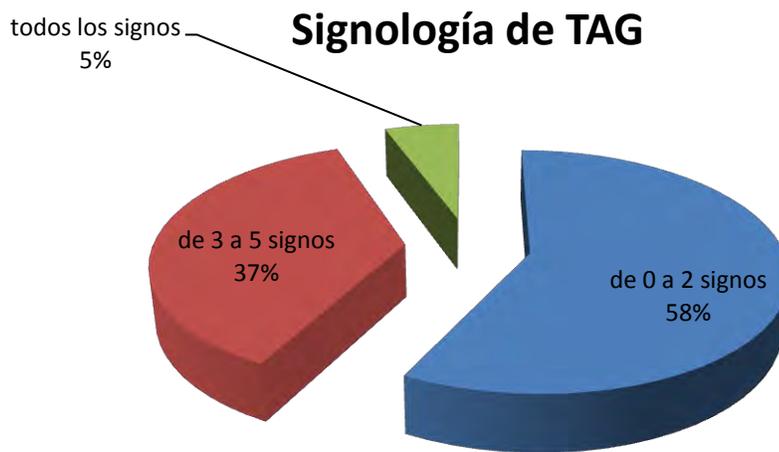


Figura 18: Presentación de signos compatibles con el TAG.

6.3.1 SEXO Y TAG

En la figura 19 se observa que en el caso de las hembras en cuanto a la signología del TAG presentan más temblor muscular con un 44% que cualquiera otro de los demás signos, la sigue la agresividad con un 31%, problemas gastrointestinales con un 22%, y por último presentan hipervigilancia y problemas para dormir en un 10%.

Con respecto a los machos se puede observar que la signología del TAG se presenta diferente a la de las hembras observándose que los machos presentan temblor/tensión muscular y agresividad en un 52%, siguiendo con la hiperactividad con un 27%, problemas gastrointestinales con un 24%, hipervigilancia en un 16% y finalmente problemas para dormir con un 11%.

Sexo y signos compatibles con TAG

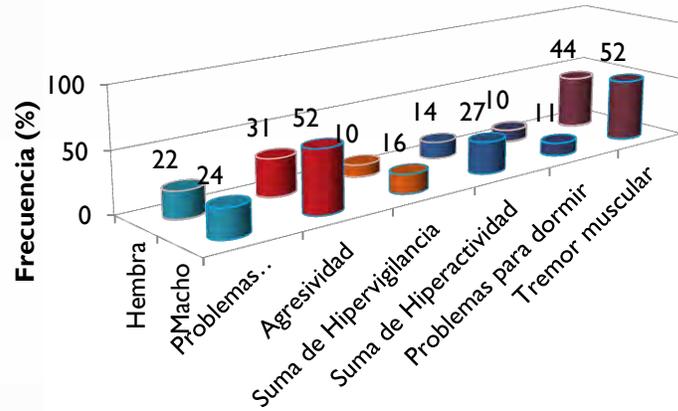


Figura 19: Signos compatibles TAG con el sexo.

Además se observa que el tremor muscular y la agresividad es más marcada en machos con respecto a las hembras.

En la figura 20, se aprecia que las hembras son más propensas a padecer el TAG en un 44.89% con respecto a los machos con un 40.78%.

Se realizó una prueba de χ^2 , para evaluar la variable TAG con el sexo y se obtuvo χ^2 : 0.206 y una $P > 0.05$ (.650).

Relacion Sexo y TAG

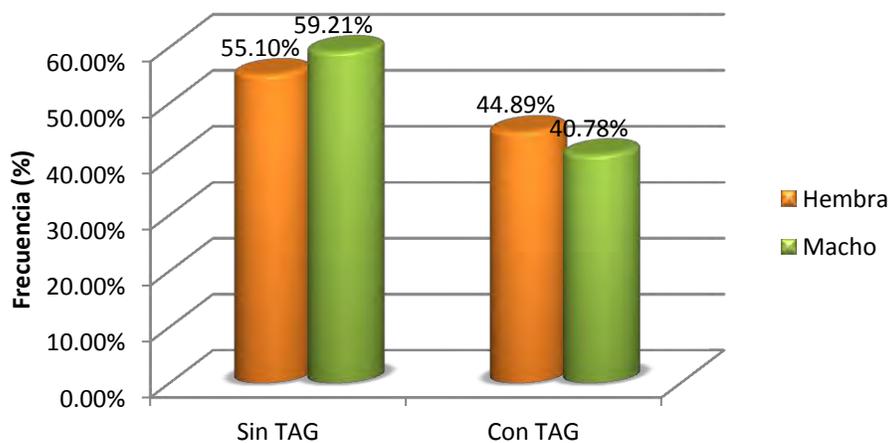


Figura 20: Relación sexo y TAG.

Así mismo se analizó la variable TAG con el sexo y el estado reproductivo de los pacientes donde la dispersión se observa en la siguiente figura 21:

Relación TAG con el sexo y estado reproductivo

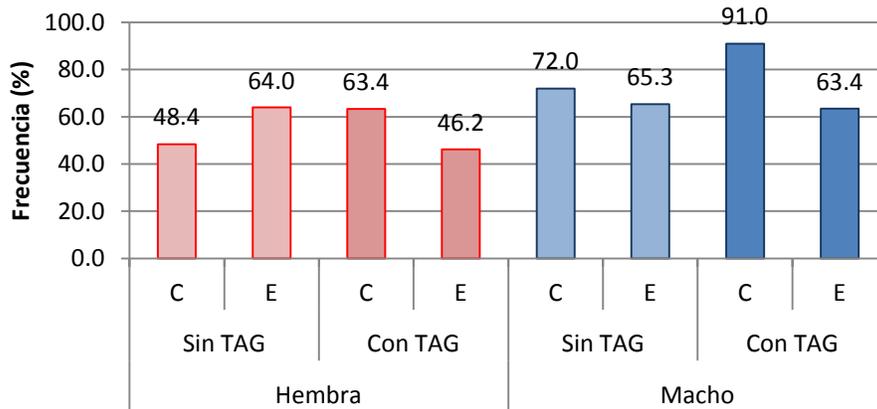


Figura 21: Relación del Trastorno de Ansiedad Generalizada con respecto al sexo y el estado reproductivo de estos. C: Castrado; E: Entero.

En la figura 21 se observa que tanto en los machos (91%) como las hembras (63.4%) castrados presentan mayor frecuencia de padecer TAG en comparación de los que son perros que están enteros.

Se realizó una prueba de χ^2 , para evaluar la variable TAG con el sexo y el estado reproductivos y se obtuvo χ^2 : 0.301 y una $P > 0.05$ (.689).

6.3.2 EDAD Y TAG

En la figura 22 se observa la distribución de la edad de los perros por grupos.

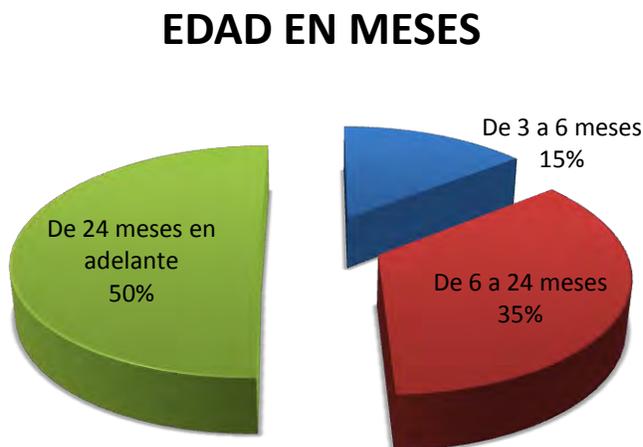
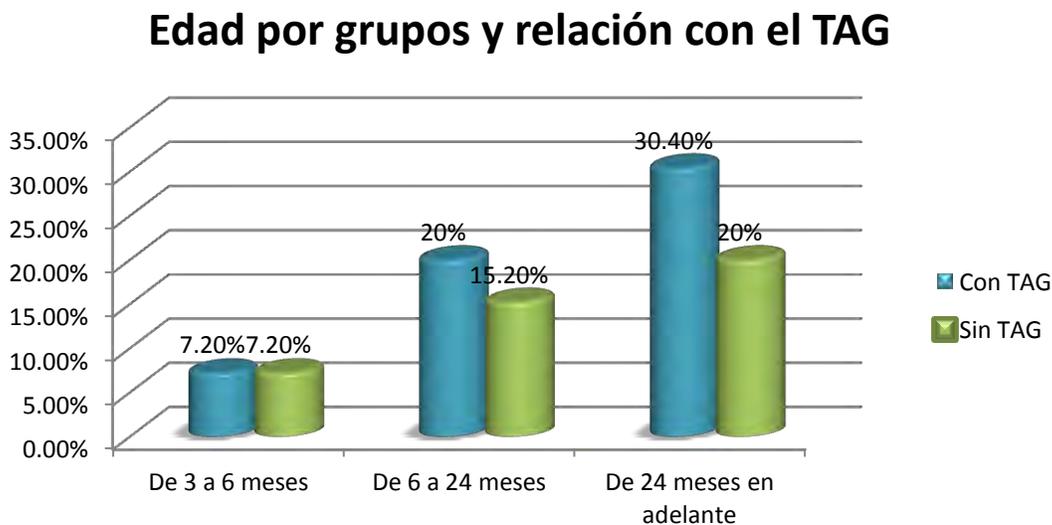


Figura 22: Edad en meses de los pacientes clasificados en grupos.

En la figura 22 se observa que los pacientes ingresados de 3 a 6 meses constituyen el 15% del total, los que van de los 6 a los 24 meses de edad constituyen el 35% y finalmente los que van de los 24 meses en adelante constituyen el 50% del grupo analizado.

En la figura 23 se analiza la presentación del TAG por edad en grupos, descritos anteriormente.



En esta figura 23 se observa que el grupo con mayor presentación de la signología del TAG son los perros que son de 2 años o mayores, le continúa los que tienen de 6 a 24 meses y al

final están los cachorros de 3 a 6 meses. Lo que también se logra apreciar es que los cachorros de 3 a 6 meses de edad no hay diferencia entre los individuos que tienen y los que no el TAG.

También en la figura 24 se desglosa la variable edad con respecto a la presentación del TAG y se observa lo siguiente:

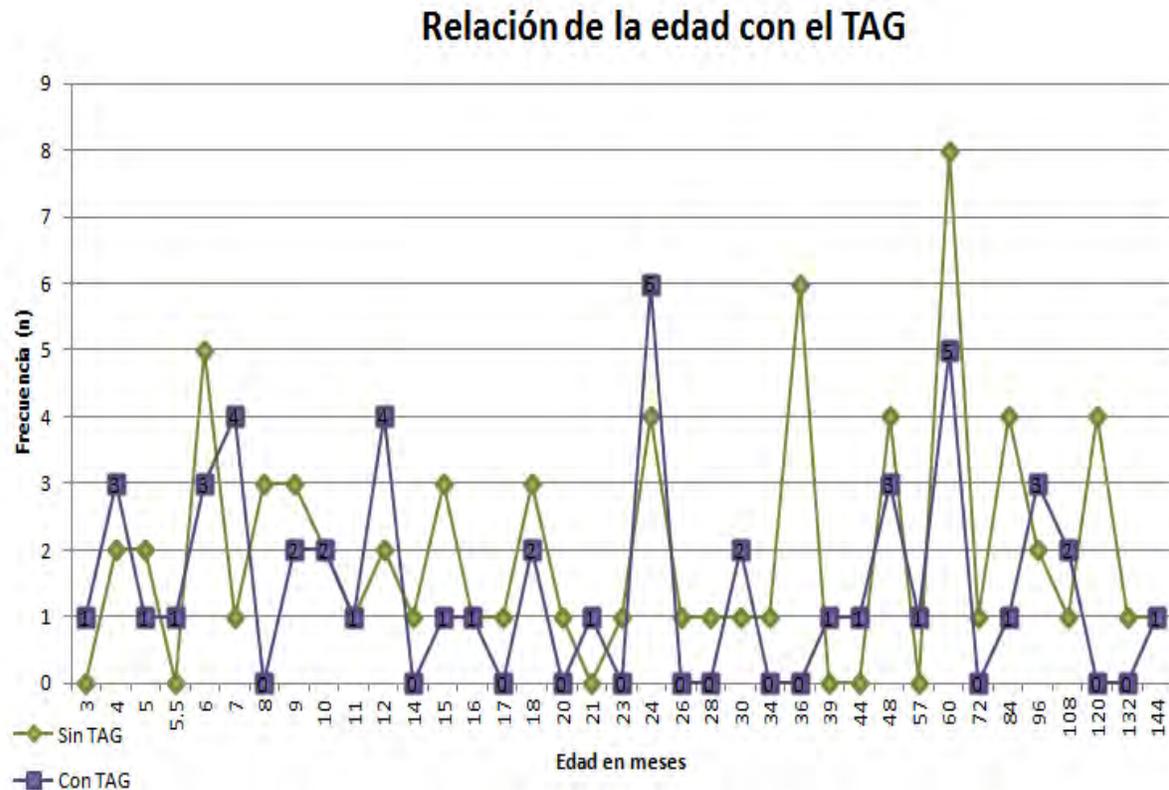


Figura 24: Prevalencia del TAG con respecto a la edad desglosada.

De acuerdo a la figura 24 se observa que los pacientes que tienen 24 meses de edad (2 años), es más frecuentes encontrar la signología compatible con el TAG y les siguen los individuos que tienen de 60 meses de edad (5 años).

Como se mencionó anteriormente la edad media de evaluación de los pacientes fue de 3.1 años.

Se realizó una prueba de χ^2 , para evaluar la variable TAG con la edad y se obtuvo χ^2 : 0.627 y una $P > 0.05$ (.731).

6.3.3 RAZA Y TAG

En esta figura se logra observar la presentación de las razas que ingresaron al proyecto, sin embargo se anexa un grupo mas, clasificado como Grupo 11 que corresponde a los mestizos, este grupo no está patentado en la FCI, sin embargo en este proyecto se anexó un grupo más debido a la alta casuística que se tiene de este grupo en México.

Raza según la FCI

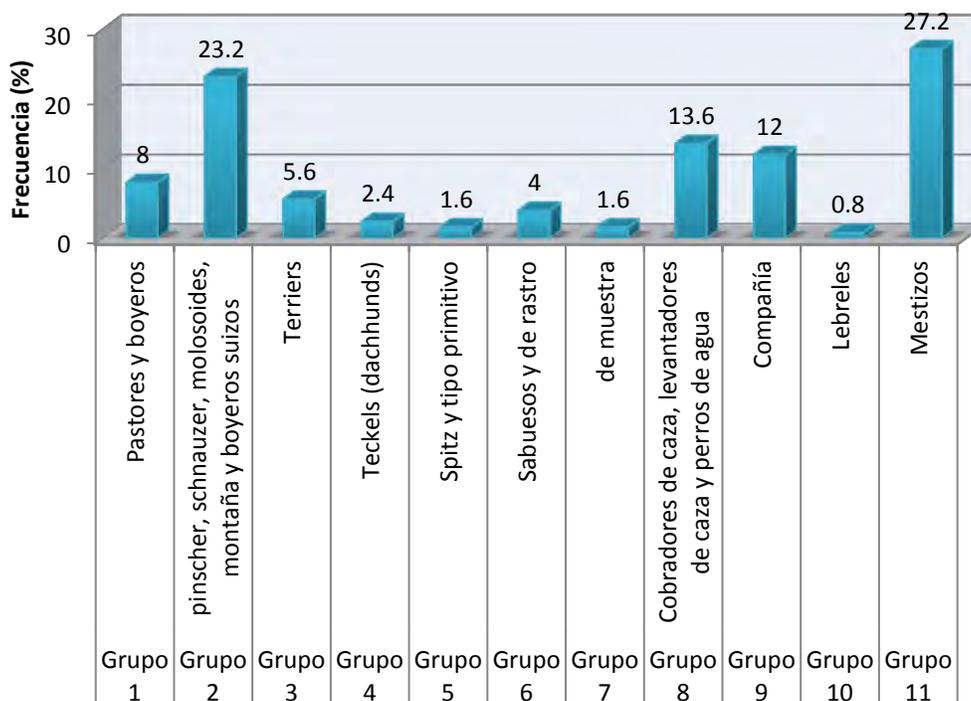


Figura 25: Descripción de la presentación de las razas según la Federación Cinológica Internacional., anexando en el Grupo 11 a los mestizos.

Tal como se observa en la figura 25 los perros del Grupo 11 (Mestizos) son los que se presentaron en mayor cantidad obteniendo un 27.2% y le siguen los del Grupo 2 (Pinscher, schnauzer, etc.) con un 23.2%, le siguen los del Grupo 8 (Cobradores, de casa y perros de agua) con un 13.6% y por último están los del grupo 10 (lebreles) con un 0.8%, como se había descrito anteriormente.

En la siguiente figura 26 se analiza la variable raza con la presentación del TAG.

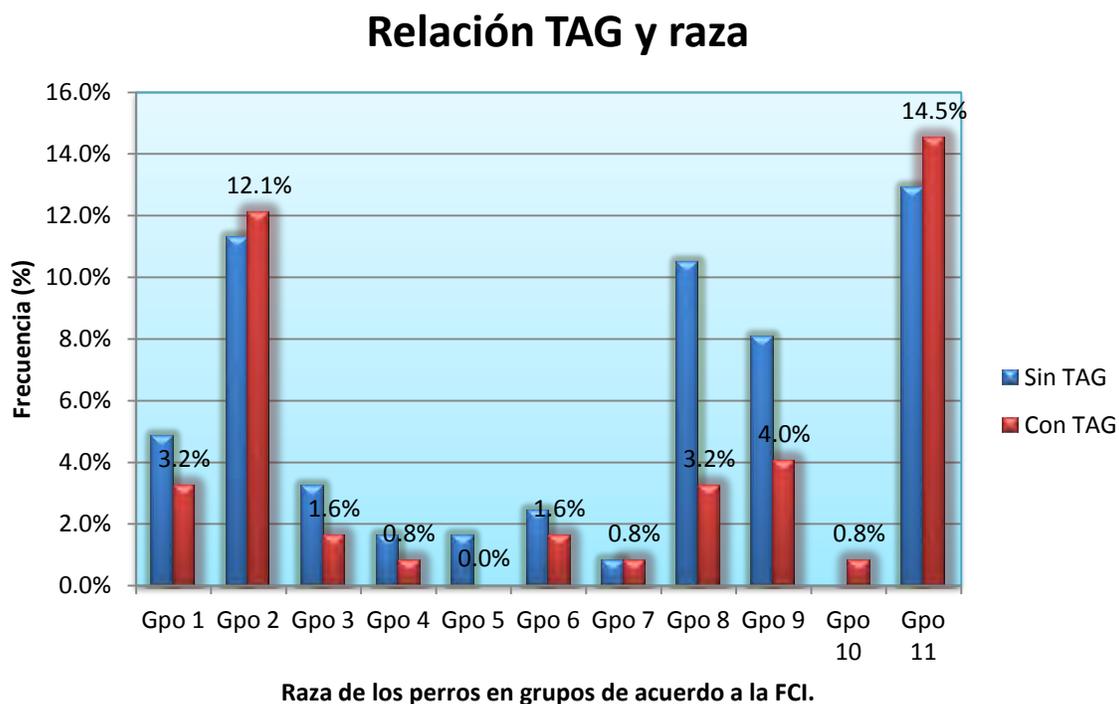


Figura 26: Relación del TAG con respecto a la raza según la Federación Cinológica Internacional, los valores presentados son los porcentajes de los pacientes con TAG.

En esta figura 26 se logra observar que los perros del grupo 11 son los que presentan más la signología del TAG con un 14.5%, los pertenecientes al grupo 2 con un 12.1%, le continúan los del grupo 9 con un 4%, de ahí están a la par los del grupo 1 y el grupo 8 con un 3.2%, los pertenecientes al grupo 3 y el grupo 6 con 1.6% ambos grupos, continuando con los del grupo 4, 7 y 10 con 0.8% los tres grupos y se observa en los perros del grupo 5 no hay individuos que presentan signología compatible con el TAG.

Se realizó una prueba de χ^2 , para evaluar la variable TAG con la raza y se obtuvo χ^2 : 9.125 y una $P > 0.05$ (.520).

6.3.4 LUGAR DE PROCEDENCIA Y TAG

En esta figura 27 se observa que la mayoría de los individuos incluidos en el estudio provienen de casa con un 28%, los que provienen de un criadero o particular con un 27.2%, y de manera descendente continúan los que provienen de la calle con un 17.6%, Tienda con un 9.65%, los que provienen de un tianguis o una veterinaria con un 6.4% ambos y por último se encuentran los que provienen de un albergue con un 4.8%, como se había comentado anteriormente.

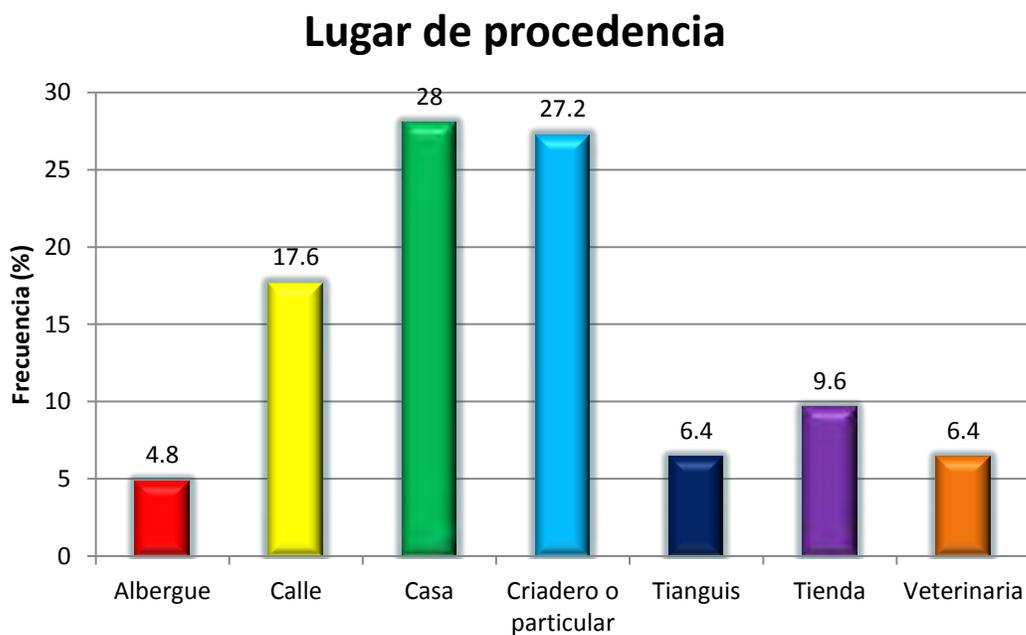


Figura 27: Descripción de los lugares de procedencia de los individuos incluidos en el estudio.

En la figura 28, se muestran los diferentes lugares de procedencia de los individuos ingresados al estudio con relación a la variable TAG.

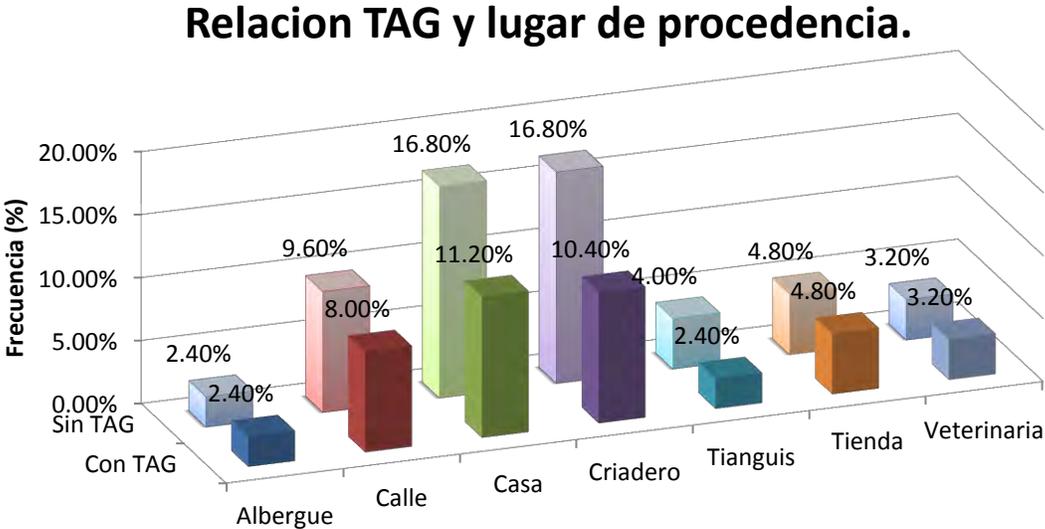


Figura 28: Relación del TAG y los diferentes lugares de procedencia de los individuos ingresados al estudio.

En figura 28 se logra observar que de la fila que presenta el TAG los provenientes de casa son los que más presentan signología compatible con el TAG con un 11.2%, los que provienen de un criadero con un 10.4, los que provienen de la calle con un 8%, de ahí los que provienen de una tienda con un 4.8% y de ahí los que provienen de una veterinaria con un 3.2% y por último los que provienen de un albergue con un 2.4%.

Sacando una diferencia entre las columnas de las dos filas no se logra observar que los de la fila que tienen TAG sea más la signología en alguna de las diferentes procedencias.

Se realizo una prueba de χ^2 , para evaluar la variable TAG con la raza y se obtuvo χ^2 : 1.102 y una $P > 0.05$ (.981).

6.3.5 ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS FISIOLÓGICOS Y EL TAG

6.3.5.1 FRECUENCIA CARDIACA INICIAL

En la figura 29 se puede observar como los individuos que son compatibles con el TAG presentan las frecuencias cardiacas por encima de los individuos que no presentan TAG, así mismo se observa que en los individuos con TAG están por encima de los parámetros fisiológicos normales descritos en el *anexo 1*. Además se alcanza a apreciar que la frecuencia de individuos que está en los valores máximos de la FC es mayor el número de individuos con TAG que los que no la tienen.

Frecuencia Cardíaca al inicio de la consulta

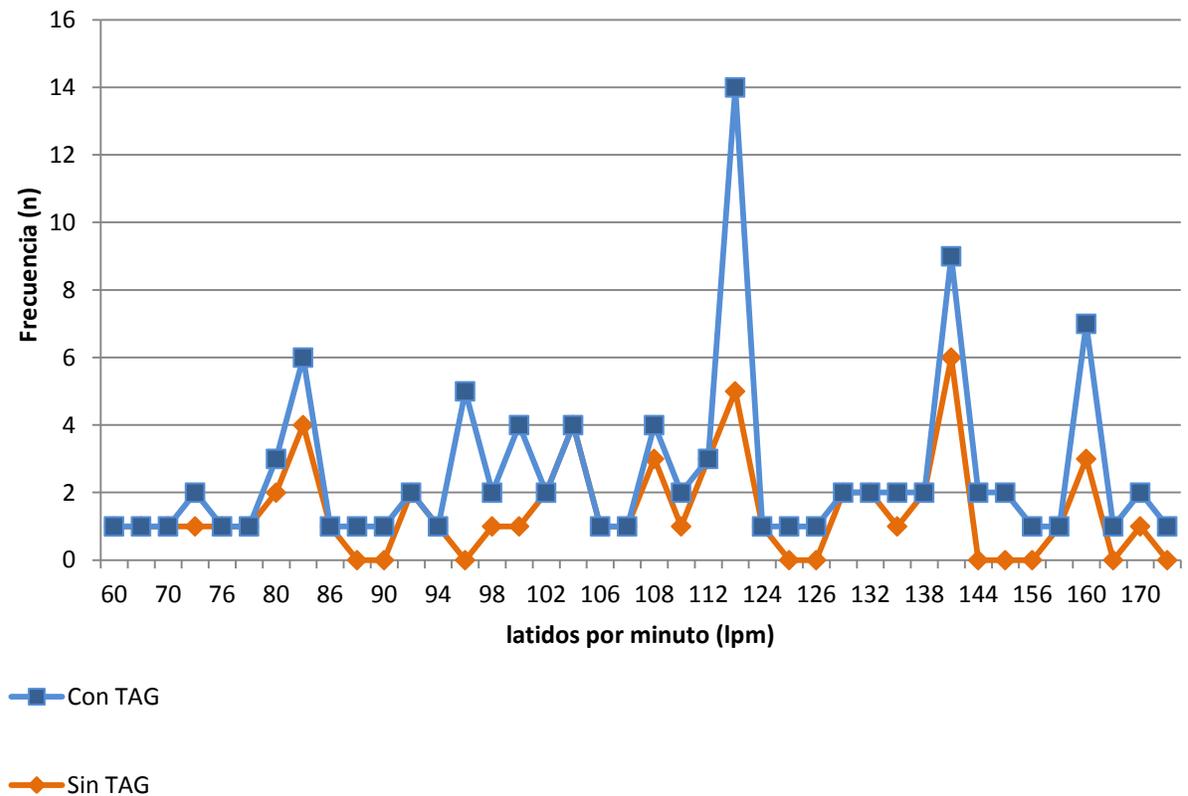


Figura 29: Frecuencia cardíaca al inicio de la consulta.

6.3.5.2 FRECUENCIA CARDIACA FINAL

En la figura 30 se puede observar como continúan las frecuencias cardiacas elevadas en los individuos compatibles con el TAG con respecto a los que no presentan TAG.

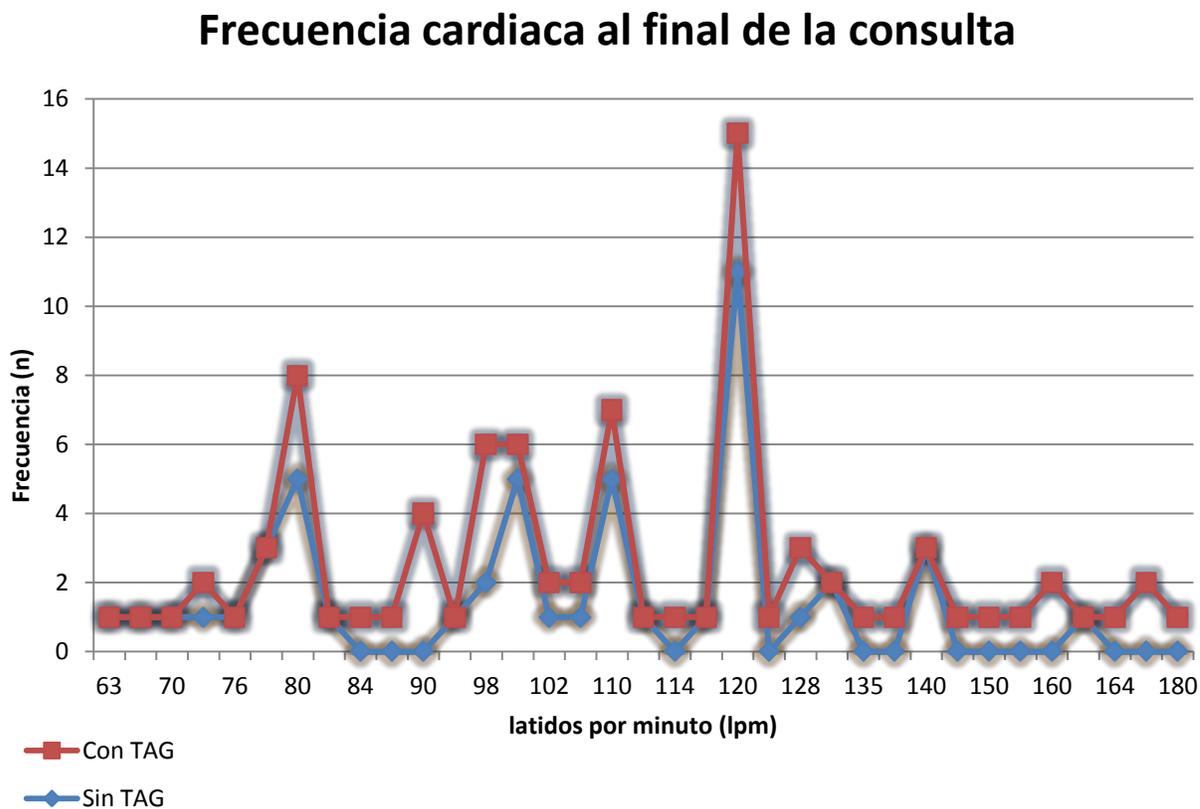


Figura 30: Frecuencia cardiaca al final de la consulta.

6.3.5.3 FRECUENCIA RESPIRATORIA INICIAL

En la figura 31 se observa a los individuos compatibles con el TAG presentan las frecuencias respiratorias por encima de los individuos que no presentan TAG, así mismo se logra apreciar como los individuos con TAG sobrepasan las rpm de los parámetros fisiológicos normales descritos en el *anexo 1*

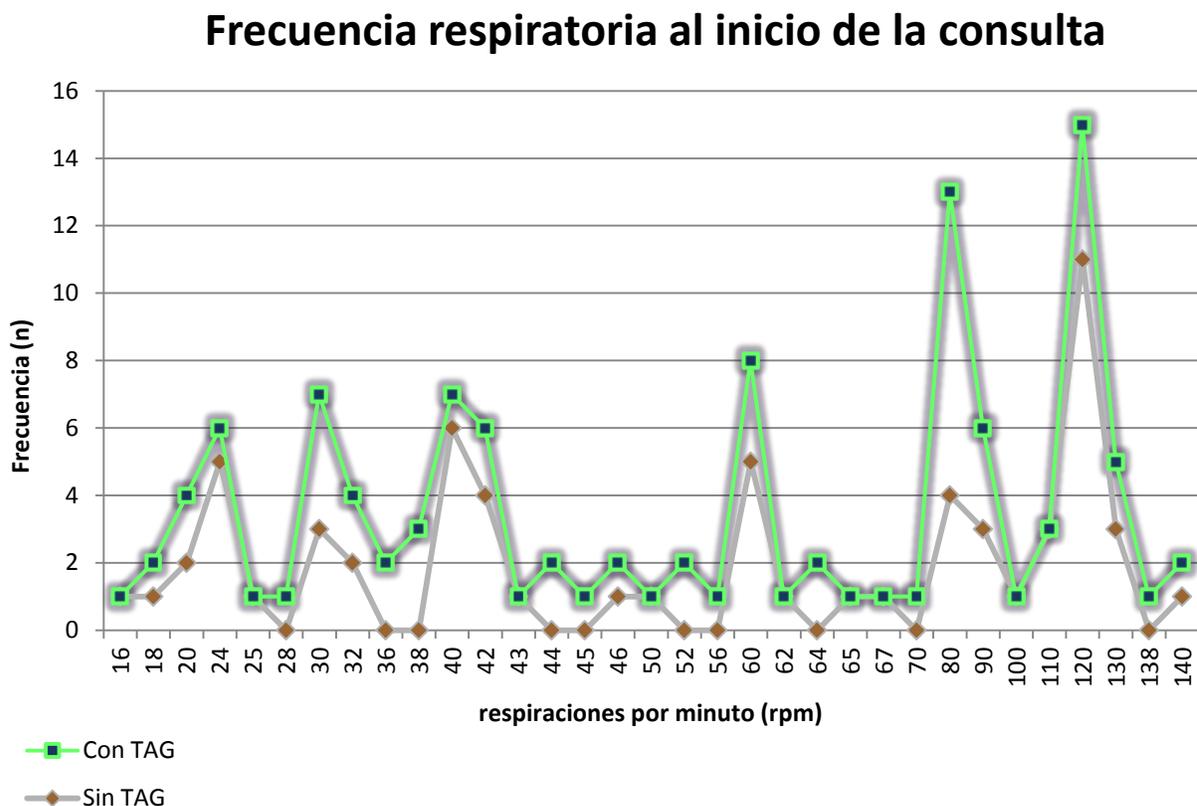


Figura 31: Frecuencia respiratoria al inicio de la consulta.

6.3.5.4 FRECUENCIA RESPIRATORIA FINAL

En la figura 32 se puede observar como continúan las frecuencias respiratorias elevadas en los individuos compatibles con el TAG con respecto a los que no presentan TAG además se observa que individuos que están muy por encima de las rpm normales son individuos que están clasificados como individuos con TAG.

Frecuencia respiratoria al final de la consulta

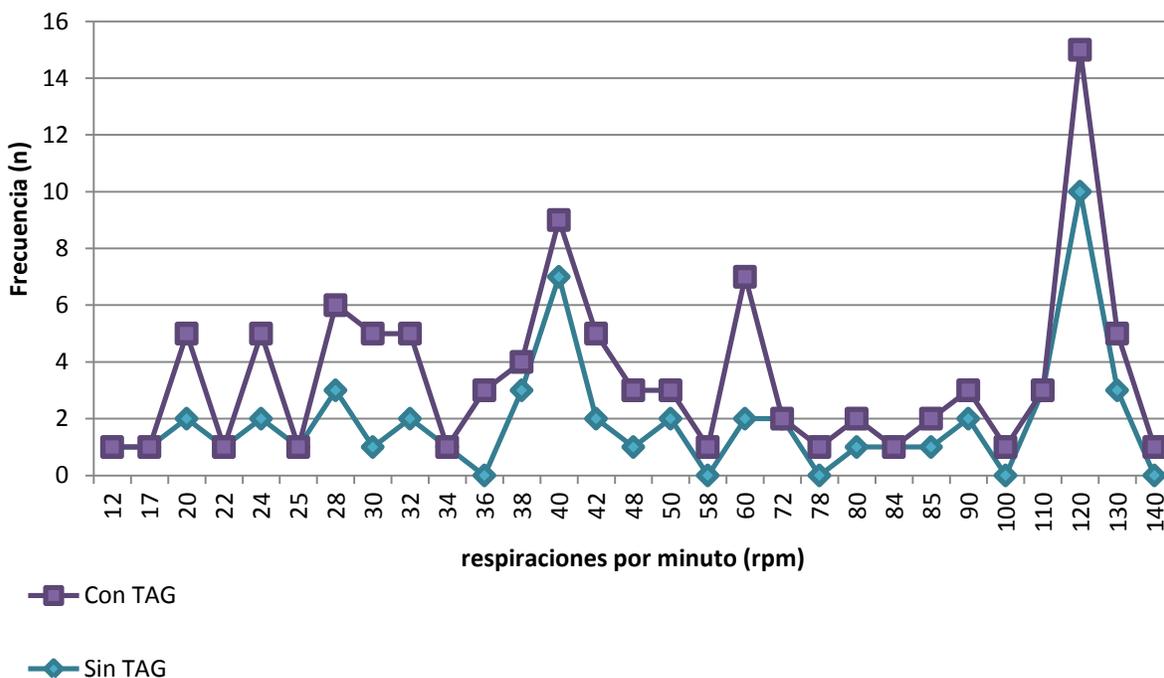


Figura 32: Frecuencia respiratoria al inicio de la consulta.

6.3.5.5 TEMPERATURA CORPORAL INICIAL

En la figura 33 se observa a los individuos compatibles con el TAG presentan la temperatura corporal por encima de los individuos que no presentan TAG, además de que los individuos que sobrepasan la temperatura corporal de 39.7 °C son solamente individuos clasificados con TAG.

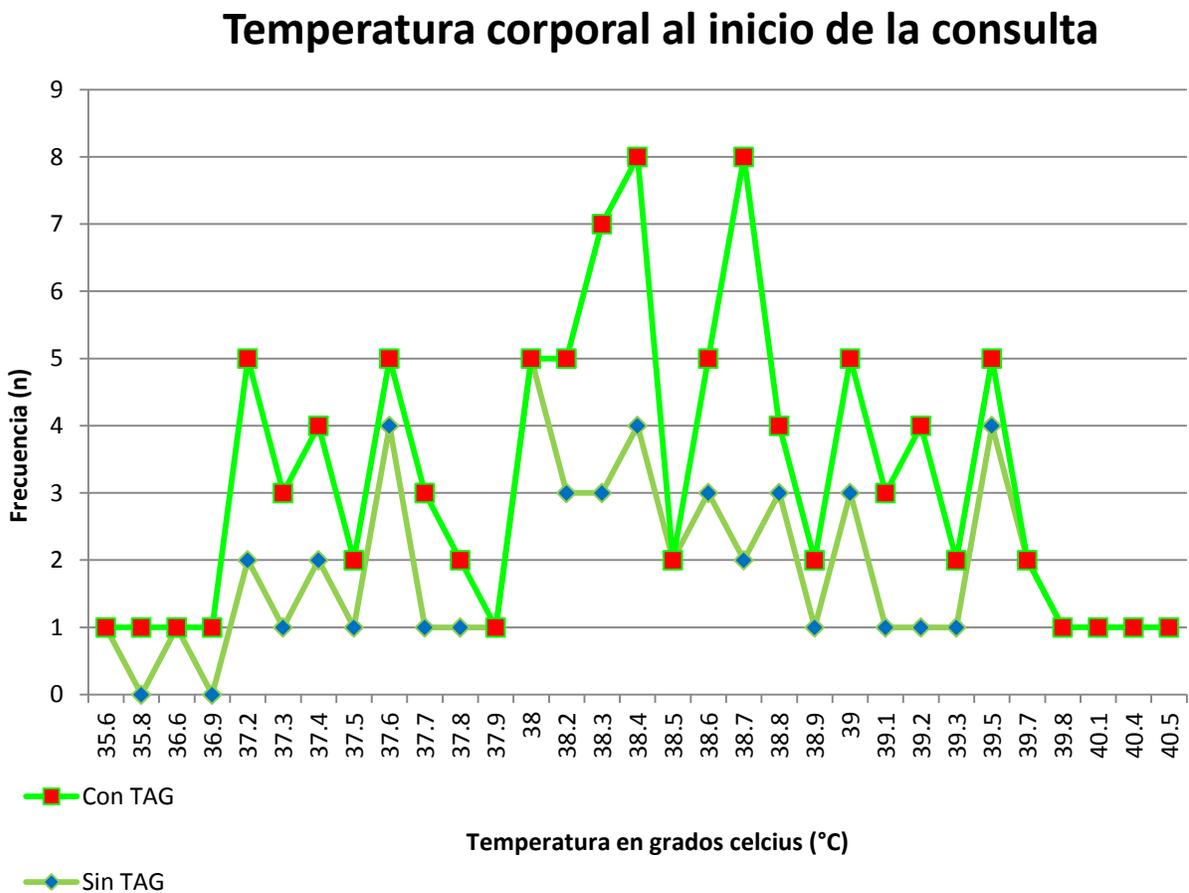


Figura 33: Temperatura corporal (°C) al inicio de la consulta.

6.3.5.6 TEMPERATURA CORPORAL FINAL

En la figura 34 se puede observar como continúan la temperatura corporal elevada en los individuos compatibles con el TAG con respecto a los que no presentan TAG así mismo se aprecia que los únicos individuos que sobrepasan la temperatura de 39.8 °C son los que están encasillados en padecer el TAG.

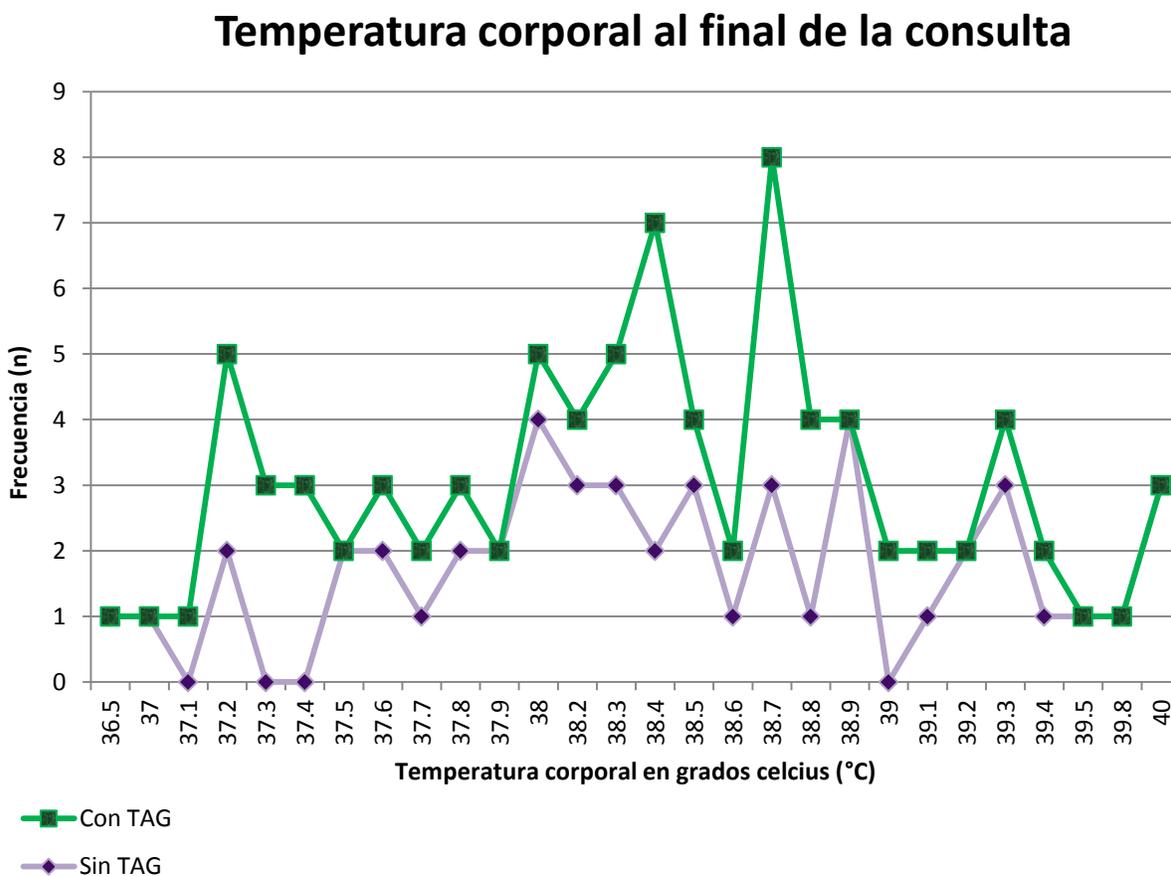


Figura 34: Temperatura corporal (°C) al final de la consulta.

7 DISCUSIÓN

De acuerdo al presente estudio los ingresos a consulta etológica, se observa una proporción mayor de animales machos en relación al número de hembras de los pacientes y que la raza denominada mestiza obtiene mayor porcentaje con respecto a las demás razas. En un informe realizado en el periodo 2001-2005 en el DEFSAL-UNAM se describen proporciones análogas, donde se mostró que de los perros que ingresaban a consulta etológica, el 62% de estos eran machos y el 38% se trataba de hembras y en cuanto a la raza, la mestiza ocupaba el primer lugar de ingreso a consulta etológica con un 13.46% (Rodríguez, 2007). Con respecto al lugar de adquisición se observa que aún sigue siendo bajo el porcentaje de las mascotas que provienen de un albergue, con un 4.8%; y un 28% de casa y le siguen los que provienen de un criadero o un particular con un 27.2%.

En este estudio se logra apreciar, que los problemas relacionados con la ansiedad abarcan un 42% de las consultas etológicas, estos datos son compatibles con estudios anteriores donde se reporta que dichas consultas pueden abarcar desde un tercio del total de los pacientes (Dodman, 2000), o hasta llegar a ser la causa principal ya sea en perros o en humanos (Overall, 2005). El diagnóstico más recurrente en este sentido es el conocido como ansiedad por separación en donde el origen se concreta básicamente a la ausencia de una figura de apego (Overall, 1997; Heiblum, 2005).

En los resultados de la regresión logística, utilizando las seis variables analizadas (agresividad, hipervigilancia, hiperactividad, tensión muscular, problemas para dormir y problemas gastrointestinales); se observa que de acuerdo a los Odds Ratio ($OR > 1 =$ Riesgo; $OR < 1 =$ Protección) todas las variables incluidas en el modelo son de riesgo, y que un paciente que presenta agresividad tiene siete veces mayor probabilidad de padecer TAG con respecto al que no presenta agresividad ($OR: 7.011; 95\% CI, 1.55-31.73; p = .011$), así como el que presenta hiperactividad tiene 23 veces mayor probabilidad a padecerlo ($OR: 23.50; 95\% CI, 4.56-121.01; p = .000$), con respecto al que no presenta hiperactividad, el que padece tensión muscular tiene seis veces mayor probabilidad a padecer TAG ($OR: 6.14; 95\% CI, 1.08-34.70; p = .040$) que el que no padece tensión muscular y el que padece problemas gastrointestinales crónicos sin causa aparente tiene 11 veces mayor probabilidad a padecer el TAG ($OR: 11.61; 95\% CI, 2.96-45.50; p = .000$), con respecto al que no tiene problemas gastrointestinales y aquellos que padecieron tanto hipervigilancia ($OR: 13.67; 95\% CI, .53-349.75; p = .114$), como problemas para dormir

(OR: 9.22; 95% CI, .000; p = .998) no son significativos. Todo el modelo tiene una R^2 de Cox y Snell de .563 y una R^2 de Nagelkerke .757. Además de observar que de acuerdo a la tabla de clasificación en este modelo se puede clasificar correctamente a estos casos analizados en un 92% de acuerdo al análisis con el SPSS.

Al observar los datos de la regresión logística retirando las dos variables no significativas que fueron los problemas para dormir y los que presentaban hipervigilancia, los valores de OR se elevan en todas las variables, pero mantienen los parámetros antes descritos, y el valor de ϕ disminuye en todos los casos. Otra manera de leer estos datos sería la siguiente: Si se piensa que el OR = 1, esto significa que la cantidad de veces que el evento ocurra ante la presencia de otra variable contra las veces que ocurra en ausencia de esa variable, o sea 1:1. Lo que es lo mismo que decir que aparecerá tantas veces cuando la variable esté presente como cuando la variable no se presente. Pensado así, no resulta fácil traducirlo en probabilidades, de modo tal que podemos transformar el OR en probabilidades a partir de la fórmula:

$$Probabilidad = \frac{OR}{OR + 1}$$

Y los resultados para las cuatro variables significativas serían los siguientes:

- Agresividad: $7.900/7.900+1= 0.8876$ indicando que aquellos individuos que padecen agresividad tienen un 88.76% más probabilidad de padecer TAG que los individuos que no cursan con agresividad.
- Hiperactividad: $25.40/25.40+1= 0.9621$ lo que nos indica que aquellos individuos que padecen hiperactividad tienen un 96.21% más probabilidad de padecer TAG que los individuos que no cursan con hiperactividad.
- Tensión muscular: $6.657/6.657+1= 0.8694$ lo que nos indica que aquellos individuos que padecen tensión muscular tienen un 86.94% más probabilidad de padecer TAG que los individuos que no cursan con tensión muscular.
- Problemas gastrointestinales: $17.113/17.113+1= 0.9447$ lo que nos indica que aquellos individuos que padecen problemas gastrointestinales crónicos tienen un 94.47% más probabilidad de padecer TAG que los individuos que no cursan con problemas gastrointestinales crónicos.

Todo el modelo con las cuatro variables significativas, tiene una R^2 de Cox y Snell de .467 y una R^2 de Nagelkerke .627. Además de que se observa que de acuerdo a la tabla de clasificación en este modelo se puede catalogar correctamente a estos casos analizados en un 84.8% de acuerdo al con el SPSS.

En el estudio de regresión logística con tres variables se observa que los OR y el valor de $-p$ no se modifican sin embargo, aquí el modelo ya presenta una R^2 de Cox y Snell de .433 y una R^2 de Nagelkerke .582 categorizándose correctamente en un 84.8% de los casos analizados, de acuerdo con el SPSS. Es decir que utilizando aún como mínimo a tres variables como lo maneja el DSM-IV (1994,1995), en este modelo se puede aplicar de un 43% a un 58%.

En lo concerniente a la signología, en el estudio se observa que la tensión muscular es el principal signo que muestran los pacientes ingresados a consulta con un 76.8% de prevalencia lo cual concuerda con lo reportado por Borkovec (1994) el cual refiere, que la tensión muscular es el síntoma somático más característico del TAG en humanos, no teniendo referencia de artículos los cuales reporten del porcentaje de presentación en perros. Refiriéndonos a la agresividad se observa un 66.4% de prevalencia, el cual guarda proporciones semejantes a las mencionadas en otros trabajos como el de Askew (2005) quien reporta una distribución de un 69% de agresión en diversos problemas de comportamiento. Respecto a los problemas gastrointestinales, en el estudio se obtuvo un resultado de 36.8% de diversos problemas gastrointestinales, en el que no solo se observaron gastritis recurrentes también diarreas, distensión y/o dolor abdominal entre otros, estos resultados concuerdan con lo comentado por Dodman (2000) el cual refiere que aquellos animales bajo estrés (ratas, perros, gatos, simios) o en estado de ansiedad es común la presencia de problemas a nivel gastrointestinal (anorexia, hiporexia, polidipsia, obesidad, entre otros), que pueden llegar a considerarse como hábitos molestos de la presencia de dicha ansiedad. La hiperactividad, hipervigilancia y los problemas para dormir representan un 32.80%, 20.80% y un 16.80% respectivamente, estos porcentajes sobrepasan en un 10% a lo referido al TAG en humanos (DSM, 1994/1995; Gosselin y Laberge, 2003; Rapee, 1995), y se hace mención de que al parecer los varones son más hipervigilantes que las mujeres (Dugas y Ladouceur, 1997). No teniendo referencia bibliográfica veterinaria específica para el análisis de estas variables.

Observando la prevalencia del TAG, en la población de este estudio se muestra que de los individuos ingresados a consulta que cumplen con todos los signos compatibles con el TAG por un lapso mínimo de mes y medio, ocupan el 5% de la población, lo cual nos sugiere que hay perros que pueden padecer este trastorno, este resultado se asemeja al 8.9% de los casos reportados en Dinamarca (Lund, 1996), sin embargo no alcanza un porcentaje tan elevado como el que comenta Rodríguez en su estudio llevado a cabo en el 2007 con un 27% de sus casos. Respecto a los humanos este resultado de acuerdo a lo referido en el DSM-IV y el DSM-IV-TR reporta que el TAG lo padecen un 5% en la población mundial, sin embargo estos porcentajes pueden llegar a variar de acuerdo a la zona demográfica en la que se realice la investigación, ejemplo de esto, es un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos donde la prevalencia anual del TAG fue del 3.1% (Hunt, Issakidis y Andrews, 2002), en Sudáfrica del 3.7% (Wittchen y Hoyer; 2001), y otro realizado en seis países europeos donde la prevalencia fue del 1.3% (Lieb, et al, 2005), estos resultados parecen variar de acuerdo al sexo de la población, edad y traumas en la etapa infantil (Borkovec, 1994; Rachman, 2002).

En cuanto a la presentación del TAG en el presente estudio se observa que en las hembras prevalecen más los signos de este trastorno con un 44.89% en comparación con los machos con un 40.78%, no habiendo significancia en la variable sexo ni en el estado reproductivo ($p > 0.05$). Reportes en humanos se comenta que alrededor del 60-70% de las personas con TAG son mujeres (Dugas y Ladouceur, 1997; Kessler, et al, 1994; Wittchen, et al, 1994), estos resultados no concuerdan a los reportados con Lund (1996) ya que en este último, los machos son más propensos a presentar ansiedad generalizada respecto a las hembras.

Haciendo referencia a cada apartado que integra al TAG, se logra apreciar que los machos presentan conducta agresiva en mayor proporción (52%) con respecto a las hembras (31%), esto mismo comenta Nelson (2000) el cual refiere que en la mayoría de las especies, los machos son más agresivos que las hembras. Sin embargo, en algunas especies como el hámster de oro (*Mesocricetus auratus*), las hembras son más agresivas que los machos. Dodman (2000), diserta que para el TAG en perros no hay predisposición de género.

Con respecto a la edad, de acuerdo a los resultados del presente estudio, podemos observar que en los cachorros de 3 a 6 meses no hay diferencia en los que presentan y los que carecen de TAG, pero es a partir de los seis meses donde se logra observar que hay un incremento del trastorno y esto continua en aumento en los perros mayores a 24 meses,

concordando con estudios citados por Eisen y Silverman (1998) en la cual refiere que en los adolescentes el TAG tiene cifras que oscilan entre 3,7% y 14%. Este estudio además arroja que los individuos que tienen 2 y 5 años de edad es más frecuente su prevalencia de signos compatibles con el TAG, sin embargo al querer observar la edad de la prevalencia, esta no resultó significativa ($p>0.05$), esto concuerda con lo reportado por Dodman (2000), el cual comenta no haber una edad establecida en la presentación de dicho trastorno en perros. Así mismo la media de la edad que obtenida fue de 3.1 años, estos datos guardan proporciones semejantes a los mencionados por Rodríguez (2007) y Lund (1996), en los cuales comentan que la edad media de los pacientes ingresados a consulta por problemas etológicos concuerdan.

La raza fue otra variante analizada, los individuos del Grupo 11: Mestizos, obtienen la mayor casuística de ingreso a consulta con un 27.2%, estos resultados son semejantes los reportados por Rodríguez (2007) donde el Grupo 11 con un 13.36% obtuvieron en primer lugar de las consultas; y estos mismos presentan mayor prevalencia del TAG con un 14.5%, estos datos no concuerdan con los reportados con Lund (1996) ya que menciona que los Poodles y Fox Terrier junto con las razas mezcladas son los que menos problemas de conducta presentaron, posiblemente estos resultados se hayan debido al alto número de pacientes que ingresan del Grupo 11 en México. Dodman (2000), comenta que no hay predisposición de raza para la presentación del TAG en perros. En cuanto al factor genético, en las personas de acuerdo a encuestas de personalidad se ha observado que un aproximado del 50% de casos que presentan neurosis o ansiedad es atribuible a factores genéticos (Roth et al., 1988; Barlow, 2004). Estudios recientes sustentan que el factor genético tiene una mayor incidencia en la prevalencia de problemas de ansiedad que el medio ambiente (Derek et al, 2005), por otro lado Hettema, Neale y Kindler (2001), comentan que para el TAG no hay una carga genética o no es muy grande. Muchos especialistas en comportamiento animal reconocen que existen preferencias raciales por temperamento y consecuentemente problemas de comportamiento (Dodman, 2000; Horwitz, 2002). Aún no hay evidencia veterinaria de la prevalencia del TAG comparando el medio ambiente y el factor genético.

Haciendo mención del lugar de origen, en este sentido, no obtuvimos un resultado significativo ($p>0.05$) o una frecuencia considerable entre la presentación del TAG y la procedencia de los individuos, aparentemente los que provienen de casa inciden en este

trastorno con un 11.20%, sin embargo este resultado puede deberse a que, la mayoría de los pacientes, provenían de casa con un 28% del total de ingresos, en la literatura se comenta que los perros que están confinados a espacios pequeños, provenientes de lugares de encierro (perreras/albergues) o abandonados, tienen más prevalencia de problemas de ansiedad (Beerna et al., 1999, Riva et al, 2008).

En lo que respecta a los indicadores fisiológicos, en este estudio se logra observar que la taquicardia es más frecuente en perros que presentan el TAG y que además sobrepasan los parámetros normales descritos en el apéndice 1, tanto al inicio como al final de la consulta, estos datos concuerdan con algunos estudios en los cuales a situaciones extrañas o de peligro que produzcan ansiedad aumenta tanto la frecuencia cardiaca como respiratoria en situaciones que producen ansiedad (Murphee et al, 1967; Fox, 1978; Turpin, 1983, 1986; Beerda et al, 1997; Spinks and Siddle, 1993; Overall, 1997). Respecto a la taquipnea, se observa que los individuos que padecen el TAG es más frecuente que tengan taquipnea que los que no la presentan al inicio así como al final de la consulta estos resultados concuerdan con lo reportado por Beerda (1997) el cual indica que animales estresados mantienen lapsos de taquipnea durante largos periodos aun sin manejo del animal.

En el presente estudio la temperatura corporal elevada aun por encima de los parámetros fisiológicos normales descritos en el apéndice 1 se aprecia en aquellos individuos que están cursando con el TAG tanto al inicio como al final de la consulta, éstos resultados concuerdan con lo mencionado por Lusk (1989) el cual comenta dicha hipertermia se considera una respuesta de anticipación frente a una situación desagradable que pueda ser conocida o no. Ahora bien en los pacientes que no fueron diagnosticados con TAG también se observa que algunos de estos pacientes presentaron hipertermia, sin embargo su frecuencia fue menor que los que presentaron TAG, además de que no alcanzaron a llegar a parámetros tan altos como los que perros que fueron encasillados con TAG.

Ahora bien a partir de lo que comenta Wittchen et al (1994), el TAG interfiere mucho en la vida de los pacientes y éste, requiere que la preocupación, la ansiedad o los síntomas físicos produzcan un malestar clínicamente significativo, un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes del funcionamiento de la persona, tal y como lo comentaron varios de los propietarios de los perros que ingresaron a consulta, lo cual, éste dato, desgraciadamente no se tomó como un valor de análisis en el este estudio y que sería interesante profundizar en este sentido; este deterioro en cuanto a la relación propietario-perro a menudo conducen

a la renuncia de la permanencia del animal (Salman et al., 1998) e incluso a la eutanasia (Lund et al, 1996; Overall, 2005; Fatjo, 2010).

La ansiedad regula el comportamiento en los humanos y otros animales, aunque aún no se ha comprobado la dicho de que estos últimos experimentan la ansiedad de la misma manera, fisiológicamente hay muchas similitud (Frauke, 2008), ejemplo de esto es, que un 5% de los perros de éste estudio padecen todos los signos compatibles con el TAG durante tiempo prolongado y tienen una mayor elevación de las constantes fisiológicas.

En psicología humana el tratamiento se enfoca principalmente en la identificación de eventos ansiosos tratándolos de manera cognitiva, reemplazándolo con pensamientos positivos, enseñando habilidades de afrontamiento de situaciones, meditación, relajación y técnicas de respiración, usadas para disminuir las alteraciones fisiológicas. La terapia combinada muestra mejores resultados que de manera individual (Holmes y Roth, 1985; Butler 1994; DSM, 1994/1995).

Autores como Holmes y Roth (1985) realizaron varios estudios en los que se sustenta el ejercicio rutinario de manera regular disminuyendo la respuesta fisiológica al estrés psicológico, así como la realización de actividades agradables (Butler, 1994).

Si como etólogos clínicos, llegar a un diagnóstico más acertado, de una de las variantes de la ansiedad: “el TAG”, se ofrecerá, un mejor panorama al propietario sobre el padecimiento que cursa su perro, un pronóstico más certero y un tratamiento más óptimo para nuestros pacientes dándonos en esto último, la oportunidad de realizar futuras investigaciones sobre las opciones de tratamiento y manejo efectivos en perros que padecen el TAG y su prevalencia en cuanto a edad, sexo, raza y lugar de procedencia.

8 CONCLUSIONES

Debido a esta necesidad urgente de métodos sistemáticos para definir y caracterizar a una de las variantes de la "ansiedad patológica" en los animales: el TAG; y una vez observados los resultados del presente estudio, se puede comentar que: el modelo que aquí se presenta contempla aquellas alteraciones conductuales básicas compatibles con el estrés o la ansiedad crónica aunada a los cambios fisiológicas y el tiempo que se mantiene esta alteración, haciendo de ésta una opción para el diagnóstico del TAG en perros.

Así mismo se concluye, que hay perros, que signológicamente están cursando con el TAG (5% de prevalencia), sin lograr establecer como factores que afecten su presentación al sexo, edad, raza y lugar de procedencia como se había planteado al inicio de éste proyecto.

9 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Antony, M.M., Orsillo, S.M. y Roemer, L. (Eds.). (2001). *Practitioner's guide to empirically based measures of anxiety*. Nueva York: Klumer/Plenum.
2. Apter J. T. and Aller, L. A. (1999). Buspirone: Future directions. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, 86-93.
3. Askew H. R. (2005). Tratamiento de los problemas de comportamiento en perros y gatos: guía para el veterinario de pequeños animales, 2ª ed., Buenos Aires: Inter-Médica, 272-276,
4. Barlow D.H. (2004). *Anxiety and its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*; the Guilford Press; 2da. Edition, New York-Londres, 3-510.
5. Beck A.T; Emery G; Greenberg R.L; 1999; *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*; Editorial: Basic Books; 1-114.
6. Beerda B., Schilder M. B., van Hooff J. A., de Vries H. W., Mol J. A. (1999). Chronic stress in dogs subjected to social and spatial restriction. I. Behavioral responses. *Physiol. Behaviour*. 66 (2), 233-242.
7. Bignami. G. (1965). Selection for high rates and low rates of avoidance conditioning in the rat. *Animal Behavior* 13, 221-227.
8. Bloom F. E. (1992). Neurohumoral transmission and the central nervous system. In: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, volume 1, 8th edition. Gilman et al. Singapore. McGraw-Hill Inc: 244–268.
9. Borkovec, T.D. (1994). The nature, functions, and origins of anxiety. En G.C.L. Davey y F. Tallis (Eds.), *Worrying: Perspectives in theory, assessment and treatment* (pp. 5-33). Nueva York: Wiley.
10. Botanical On Line: Expectativa de vida del perro.
11. Broadhurst P. L; (1960). Applications of biometrical genetics to the inheritance of behavior. In: Eysenck H. J. (Ed), *Experiments in Personality*. Vol. 1. P. 1. Routledge y Kegan Paul. Londres.
12. Broadhurst P. L; (1975). The Maudsley reactive and nonreactive strains of rats: a survey. *Behaviour. Genetic*, 5, 299.
13. Broom, D.M y Jhonson, K. G (1993). *Stress and animal welfare*. Chapman & Hall, London. 211 pp.
14. Brown, T.A., DiNardo, P.A. y Barlow, D.H. (1994). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Adult and Lifetime version*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

15. Brown, T.A., O'Leary, T.A y Barlow, D.H. (2001). Generalized anxiety disorder. En D.H. Barlow (Ed.), *Clinical handbook of psychological disorders: A step-by-step treatment manual* (3ª ed., pp. 154-208). Nueva York: Guilford.
16. Butler, G. (1994). Treatment of worry in generalised anxiety disorder. En G.C.L. Davey y F. Tallis (Eds.), *Worrying: Perspectives in theory, assessment and treatment* (pp. 209-228). Nueva York: Wiley.
17. Cannon W. B; (1929); *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement*. Appleton-Century-Crofts. New York.
18. Clement Y. Calatayud F. Belzung C. (2002). Genetic basis of anxiety-like behavior: a critical review. *Brain Research Bulletin* 57, 57-71.
19. Constantin V. D., Paun S., Ciofoaia V. V., Budu V., Socea B. (2009). Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy. *Journal of Gastrointestinal Liver Dis.*, Sep; 18 (3): 279-84.
20. Contreras E. D. (1970). *Contribución al Estudio de la Determinación de la Edad del Perro Mediante la Observación de las Modificaciones Morfológicas de los Dientes desde su Brote Hasta los Cinco Años*. Tesis Licenciatura, FMVZ-UNAM. México, D.F.
21. Coppola C. L., Grandin T., Enns R. M. (2005). Human interaction and cortisol: Can human contact reduce stress for shelter dogs?, *Physiology of Behaviour* (87) 537-541.
22. Coreyll W, Winokur G. (1991). *The Clinical Management of Anxiety Disorder*; Oxford University Press, 3-17.
23. Darwin C. (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. John Murray, Londres.
24. Derek B., Thalia C., Eley T.G., O'connor S.P., Rabeesketh S, Rijdsdijk S. Smith P. (2006). Prevalence and genetic and environmental influences on anxiety disorders in 6-year-old twins; *Psychological Medicine* 36: 335-344. Cambridge University Press
25. Di Nardo, P.A., Brown, T.A. y Barlow, D.H. (1994). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Lifetime version (ADIS-IV-L)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
26. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) 1995* American Psychiatric Association, Washington DC.
27. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) 1994* American Psychiatric Association, Washington DC.

28. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-Tr) 2000 American Psychiatric Association, Washington DC.
29. Diccionario de uso del español. Madrid: Gredos, 2 vol., 1992
30. Dodman, N. H, Shuster L. (2000). Psicofarmacología de los trastornos del comportamiento animal, Intermédica, buenos aires, p: 109-142.
31. Dugas, M.J. y Ladouceur, R. (1997). Análisis y tratamiento del trastorno por ansiedad generalizada. En V.E. Caballo (Dir.), Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos (Vol. 1, pp. 211-240). Madrid: Siglo XXI.
32. Dugas, M.J., Freeston, M.H., Provencher, M.D., Lachance, S. y Ladouceur, R. (2001). Le Questionnaire sur le Inquiétude et l'Anxiété: Validation dans des échantillons non cliniques et cliniques. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 11, 31-36.
33. Edelman R. J, (1992). The Wiley Series in Clinical Psychology; Anxiety: Theory, Research and Intervention in Clinical and Health Psychology; Library of Congress Cataloging- in- publication, Londres Inglaterra; 9-275.
34. Eisen, A.R. y Silverman, W.K. (1998). Prescriptive treatment for generalized anxiety disorder in children. *Behavior Therapy*, 29, 105-121.
35. Estes W. K. y Skinner B. F; (1941). some quantitative properties of anxiety. *Journal of Experimental Psychology*, 29, 390-400.
36. Fatjó J; (2010); Refugios y protectoras de España. Etología aplicada a la práctica clínica en perros, gatos, caballos y aves. UNAM-FMVZ. México. 26 y 27 de agosto.
37. Fox M. W., (1978). The Dog: its Domestication and Behaviour. Garland STPM Press. New York and London.
38. Frauke O., Saskia A. A., Josef Van Der Stay F., (2008). Pathological anxiety in animals, *The veterinary Journal*, Science Direct, 18-26.
39. Free N. K, Winget C. N; Whitman R. M, (1993). Separation anxiety in panic disorder. *Am J Psychiatry* 150:595.
40. Freud S. (1962). On the grounds for detaching a particular syndrome from neurasthenia under the description "anxiety neurosis". In J. Strachey (Ed. And Trans), The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, (Vol. 3, pp. 90-115). Londres: Hogart press.
41. Friman P. C., Hayes S. C., Wilson K. G., (1998). Why behavior analysts should study emotion: the example of anxiety. *Journal of Applied Behavior Analysis* 31, 137-156.
42. Fuller J. L. y Thompson W. R.; (1978). *Foundations of Behavior Genetics:* Mosby, St. Louis, Missouri.

43. Galindo, F. Orihuela, A; (2004). *Etología aplicada*; editores, México, D.F.; Capítulo 10: *Etología clínica en perros y gatos* (Manteca, X. Fatjo J.)244-289.
44. Gammans RE, Stringfellow JC, Hvizdos AJ, Seidehamel RJ, Cohn JB, Wilcox CS, Fabre LF, Pecknold Jc, Smith Wt, Rickels K. (1992). Use of buspirone in patients with generalized anxiety disorder and coexisting depressive symptoms. A meta-analysis of eight randomized, controlled studies. *Neuropsychobiology*; 24(4):193-201.
45. Goldstein S, Halbreich U, Asnis G, Endicott J, Alvir J. (1987). The hypothalamic-pituitary-adrenal system in panic disorder, *Am J Psychiatry* 1987; 144:1320-1323, State University of New York, Buffalo.
46. Gosselin, P. y Laberge, B. (2003). Les facteurs étiologiques du trouble d'anxiété généralisée: état actuel des connaissances sur les facteurs psycho-sociaux. *L'Encéphale*, XXIX, 351-361.
47. Gray J. A. (1982). *The Neuropsychology of Anxiety: An Enquiry into the Functions of the Septohippocampal System*. Oxford University Press, Oxford.
48. Gray J.A. (1971). *The Psychology of Fear and Stress*. Weidenfeld and Nicolson. London and McGraw Hill, New York.
49. Gray J.A. (1985). Issues in the Neuropsychology of anxiety. In A. H. Torna and J. D. Maser (Eds.). *Anxiety and the Anxiety disorders*. Hillsdale; NJ Elsbaurn, pp: 5-25.
50. Griffiths R. (1986). *The abilities of babies: A study in Mental Measurement*. Association of Research in Infant & Child Development.
51. Guyton (2002). *Tratado de fisiología médica*, Mc Graw Hill, 1060-1098, 3ra. Ed.
52. Hallam R. S. (1992). *Counselling for Anxiety Problems (Counselling in Practice Series)*; Editorial: SAGE Publications Ltd; Londres; 1-25.
53. Heiblum F. M.; (2004). *Etología clínica en perros y gatos*, Universidad Nacional Autónoma de México, primera edición. México D.F. 8-50.
54. Heiblum F.M, Tejada P.A., Torres C.W., Salmerón V.J., Edwards P C., Matus C.V, (2005). *The Veterinary Journal*. 169: 145-146. Proceedings of the Dogs Trust Meeting on Advances in Veterinary Behavioural Medicina London; 4 – 7th November 2004, Abstracts.
55. Henry J. L. (2005). Organizational and family systems factors in stress. *American Journal of Community Psychology* 19, 931-952.
56. Hernández G. M. (2002). *Motivación animal y humana*. Ed. manual moderno S.A. de C.V., México DF, 227-232.

57. Hettema, J.M., Neale, M.C. y Kendler, K.S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1568-1578.
58. Holmes D. S., Roth D. L. (1985). Association of aerobic fitness with pulse rate and subjective responses to psychological stress. *Psychophysiology*, 22, 525.
59. Horwitz D. F., Mills D. S., Heath S., (2002). *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine*, BSAVA, p: 144-152.
60. Illingworth R.S. (1981). *The development to infant and young children*. 7^a Edition, Churchill Livingstone.
61. Insel T. R. (1986). The Neurobiology of anxiety. A tale of two systems. In B. F. Shaw, Z. V. L. Segal T. M. Vallis and F. E. Cashman (Eds.), *Anxiety disorders: Psychological and biological perspectives*. New York Plenum Press.
62. *International Classification of Diseases (ICD) World Health Organization (WHO)*, 1992.
63. Izard C. (1977). *Human Emotions*. Plenum Press, New York.
64. Katzman M. A., et al, (2008). Quetiapine as an adjunctive pharmacotherapy for the treatment of non-remitting Generalized Anxiety Disorder: A Flexible-Dose, Open-Label Pilot Trial, *Journal of Anxiety Disorders*, 1480-1486.
65. Katzung B. G. (2001). Sedative-hypnotic drugs. In: *Basic and clinical pharmacology*, 8th edition. USA: The McGraw Hill Companies, Inc.: 364–381.
66. Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshelman, S., Wittchen, H-U. y Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
67. Kierkegaard S.; (1980). The concept of anxiety. R. Thomthe y A.B. Anderson editorial, *Universidad de Princeton*, 41-45.
68. Last G. C; Hersen M. (1988). *Handbook of Anxiety Disorder*; Universidad de Pittsburg, Escuela de Medicina, Editorial: Pergamon Press, 3-180.
69. Lieb, R., Becker, E. y Altamura, C. (2005). The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 15, 445-452.
70. Lindsay S. R. (2000). Neurobiology of Behavior and Learning in *Handbook of applied dog behavior and training*. EUA. Blackwell. 102-110.
71. Lindsay D.B. (1951). Emotion. En S.S. Stevens (ed.): *Handbook of Experimental Psychology* (pp. 473-516). Nueva York: Wiley.

72. Lund J. D., Agger J. F., Vestergaard K. S., (1996). Reported behavior problems in dogs in Denmark: age, distribution and influence of breed and gender. *Preventive veterinary medicine*. 28:33-48.
73. Lusk, R. H. (1989). Thermoregulation. En: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. S.J. Ettinger (Ed). W.B.Saunders, Philadelphia. Pp. 23-27.
74. Maes M., Song C., Lin A, et al. (1998). The effects of psychological stress on humans increased production of pro-ant inflammatory cytokines and aTH1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine* 10:313-318.
75. Manteca V. X, (2003). *Etología clínica veterinaria del perro y del gato*, editorial: Multimedica, 3ra. Ed.; pág.: 1.
76. Morgan R. V. (1999). *Clínica de Pequeños Animales*; 3ra. Edición; Harcourt Brance de España (ed.); Madrid, España; 5; 1200-1205.
77. Murphee O. D., Peters J. E., Dykman R. A. (1967); Effect of person on nervous, stable and cross breed pointer dogs. *Cond. Reflex* 2 (4), 273-276.
78. Nelson, R.J., (2000). Affiliative and aggressive behavior. In: *An introduction to behavioral endocrinology*. Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, pp. 395–445.
79. Olivares A, WT Caro. (1998). Efecto de la presencia de sombra en el consumo de agua y ganancia de peso de ovinos en pastoreo. *Agro Sur* 26, 77-80.
80. Overall K L. (1997). *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*. 1st edition, C. V. Mosby USA. St Louis, Missouri.
81. Overall K L. (2005). Proceedings of the Dogs Trust Meeting of Advance in Veterinary Behavioural Medicine London; 4th.7th November 2004, veterinary behavioral medicine: a roadmap for the 21st century. *The Veterinary Journal* 169, 130-143.
82. Pageat P. (2000). *Patología del comportamiento del perro*, 2^a ed., Pulso ediciones, Barcelona, 77-101.
83. Pluess M. (2006). Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences. *Psychological Bulletin*, Vol 135(6), Nov 2009, 885-908.
84. Pluess M., Conrad A., Wilhelm F. H. (2009). Muscle tension in generalized anxiety disorder: A critical review of the literature, *Journal of Anxiety disorders*, 23, 1-11.
85. Prats J. (2004). Acute anxiety and panic attack. *Service de psychiatrie et de psychologie médicale, centre hospitalier Philippe-Pinel*; 54(19):2143-8.
86. Puvles A., et al. (2007). *Neurociencia*. Ed. Panamericana, 3ra. Edición. 75-158.
87. Rachman S. (2002). A cognitive theory of compulsive checking. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 35(2):207-8.

88. Rapee, R.M. (1995). Trastorno por ansiedad generalizada. En V.E. Caballo, G. Buela-Casal y J.A. Carrobbles (Dirs.), Manual de psicopatología y trastornos psiquiátricos: Vol. 1 (pp. 471-491). Madrid: Siglo XXI.
89. Redmond, D. E., Jr. (1979). New and old evidence for the involvement of a brain norepinephrine system in anxiety. In: The phenomenology and treatment of anxiety, W. E. Farm, ed. New York.
90. Redmond, D. E., Jr., Huang, Y. H., Snyder, D. R. (1976). Behavioral changes following lesions of the locus coeruleus in *Macaca arctoides*. *Neurosci. Abstr.* 1, 472.
91. Reiche E.M., Nunes S.O., Morimoto H.K. (2004). Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol* 5: 617-25.
92. Rickels, K., Weisman, K., Norstad, N., Singer, M., Stoltz, D., Brown, A. & Danton, J. (1982). Buspirone and diazepam in anxiety: A controlled study. *J. clin. Psychiat.* 43, 81-86.
93. Rodríguez V. S.; Heiblum F. M., Jiménez A., (2007). Diagnósticos y tratamientos farmacológicos en la sección de etología clínica del hospital veterinario de especialidades UNAM, durante el periodo 2001-2005, estudio descriptivo
94. Roth M. (1988). The phobic anxiety depersonalisation syndrome and some general aetiological problems in psychiatry. *J. Neuropsychiatry*, 1,293.
95. Roy-Byrne P. Ashley E, A; (1988); Personality and the anxiety disorders: A review of clinical findings. In: Noyes R, Roth m, Burrows GD (Ed.), *Handbook of Anxiety*, Vol. 2, *The Phenomenology of Anxiety*. Elsevier. Amsterdam.
96. Salman M. D., New Jr., J.G., Scarlett J. M. Kris P.H., Ruch-Gallie. R., Suzanne Hetts S. (1998). Human and animal factors related to the relinquishment of dogs and cats in 12 selected animal shelters in the United States. *Journal of Applied Animal Welfare Science* J (3), 207-226.
97. Sánchez J. P., Román F. (2004). Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional, Universidad de Murcia, España, 1695-2294.
98. Sandín, B. (1997). *Ansiedad, miedos y fobias en niños y adolescentes*. Madrid: Dykinson.
99. Schweizer E y Rickels K. (1996). The long-term management of generalized anxiety disorder: issues and dilemmas. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57 (suppl 7), 9-12.
100. Sirera R. González A. Camps C. (2006b). Papel del Sistema Inmunológico en el estado de ánimo. En Camps C y Sánchez PT Eds. *Comunicación en Oncología*. Seom.

101. Sirera R., Sánchez P. T, Camps C. (2006). Inmunología, estrés, depresión y cáncer. *Psicooncología* 3: 35 – 48.
102. Spiegel D. A., & Barlow D. H. (2000). Generalized anxiety disorder. In M.G. Gelder, J.J. López-Ibor, & N.C. Anderasen (Eds.), *The New Oxford Textbook of Psychiatry, 1* (pp.785-794). Oxford: Oxford University Press.
103. Spinks J. A., Siddle D. (1993). The functional significance of the orienting response. In: Siddle D (Ed.). *Orienting and habituation. Perspectives in Human Research*. Wiley. New York. Pp. 237-313.
104. Sramek J. J., Fresquet A, Marion-Landais G. (1996) Establishing the maximum tolerated dose of lesopitron in patients with generalized anxiety disorder: a bridging study. *J Clin Psychopharmacol* Dec 16:6 454-458.
105. Stohr W. (1988). Long term heart rate telemetry in small mammals. Comprehensive approach as a prerequisite for valid results. *Physiol. Behav.* 43, 567-576.
106. Stokes T. F. (1985). Contingency management. In A. S. Bellack y M. Hersen (Eds.), *Dictionary of behavior therapy techniques*. Elmstead, NY: Pergamon. 74-78.
107. Sullivan G.M., Kent, J.M. and Coplan J. D. (2000); *The Neurobiology of stress and anxiety*. In D.I. Mostofsky and D.H. Barlow (Eds.). *The management of stress and anxiety in medical disorders*; Boston: Allyn and Bacon, pp: 15-35.
108. Tamminga C. A., (2006), *The anatomy of fear extinction*, *Journal of Psychiatry*; 163:3.
109. Tancer M. E. (1993). *Neurobiology of social phobia*. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 26-30.
110. Teichler, U. (1996): *The Conditions of the anxiety in Western Europe, Japan and the USA*. In: Maasen, P. — Vught, F. A. (eds), *Inside Academia. New Challenges for the Academic Profession*. Utrecht: De Tijdstroom, pp. 15–65.
111. Tejada A.; Heiblum, M; Ruiz de la Torre, J.L.; Manteca, X. y Fatjo, J. (2008). General anxiety diagnosis in dogs. Behaviors and probable clinical signs. *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the European Society of Veterinary Clinical Ethology*. Bellaterra-Barcelona (Spain). October 16-17.
112. Thayer, Robert E. (1996). *The origin of everyday moods: Managing energy, tension and stress*. New York, NY: Oxford University Press.
113. Turpin G. (1983). Unconditioned reflexes and the autonomic nervous system. In Siddle D. (Ed.) *Orienting and habituation: Perspectives in Human Research*. Wiley. New York, pp 1-69.

114. Turpin G. (1986); Effects of stimulus intensity on autonomic responding: the problem of differentiating orienting and defense reflexes. *Psychophysiology* 23, 1-14.
115. Tylley L. P., (1998); *Consulta Veterinaria en 5 minutos: Canina y Felina*, editorial Inter-Medica; Buenos Aires; 120-121; 1998.
116. Veenema, A. H., Meijer O.C., De Kloet E.R. (2003). Koolhaas Genetic Selection For Coping Style Predicts Stressor Susceptibility. *Journal of Neuroendocrinology* Volume 15, Issue 3, pages 256–267, March 2003
117. Viniegra, S., Heiblum, M. y Tejada, A. (2008). Behavioral diagnosis in the Veterinary Medicine Faculty Hospital Behavioral Service of Universidad Nacional Autónoma de Mexico in Mexico City. Proceedings of the 14th Annual Meeting of the European Society of Veterinary Clinical Ethology. Bellaterra-Barcelona (Spain). October 16-17.
118. Wingfield W. E; Raffe M. R. (2005). *El libro de UCI Veterinaria, Urgencias y cuidados intensivos*; Barcelona España; Multimédica Ediciones veterinarias, 50-51.
119. Wittchen, H-U, Zhao, S., Kessler, R.C. y Eaton, W.W. (1994). DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Co-morbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 355-364.
120. Woods, C.M., Chambless, D.L. y Steketee, G. (2002). Homework compliance and behavior therapy outcome for panic with agoraphobia and obsessive compulsive disorder. *Cognitive Behaviour Therapy*, 31, 88-95.
121. Yehuda R., Giller E. L., Southwick S. M., Lowy M. T., Mason, J. W. (1991). Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 30, 1031-1048.
122. Yehuda R., Teicher, M. H., Trestman R. L., Levengood R. A., & Siever L. J. (1996). Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: A chronobiological analysis. *Biological Psychiatry*, 40, 79-88.

APÉNDICES

APÉNDICE 1: PARÁMETROS FISIOLÓGICOS NORMALES EN EL PERRO

Para observar si los perros entraban o no dentro de rangos fisiológicos normales se utiliza la siguiente tabla para comparar:

Frecuencia cardiaca (latidos/min): 60 a 120 en adultos, hasta 160 en razas miniatura y hasta 200 en cachorros.

Frecuencia respiratoria (respiraciones/min): de 15 a 30 en adultos y de 20 a 40 en cachorros.

Temperatura corporal (grados Celsius): de 38 a 39 °C en adultos y de 38.5 a 39.5 °C en cachorros (Morgan, 1999).

APÉNDICE 2: RAZAS DE PERROS DE ACUERDO A LA FEDERACIÓN CINOLÓGICA INTERNACIONAL (FCI).

<u>Grupo I</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Perros de pastor ▪ Sección 2: Perros Boyeros (excepto boyeros suizos) 	<u>Grupo II</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Tipo Pinscher y schnauzer ▪ Sección 2: Molosoides ▪ Sección 3: Perros tipo montaña y boyeros suizos ▪ Sección 4: Otras razas (no hay ninguna raza incluida)
<u>Grupo III</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Terriers de talla grande y media ▪ Sección 2: Terriers de talla pequeña ▪ Sección 3: Terriers de tipo bull ▪ Sección 4: Terriers de compañía 	<u>Grupo IV</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1 : Teckels
<u>Grupo V</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Perros nórdicos de trineo ▪ Sección 2: Perros nórdicos de cacería ▪ Sección 3: Perros nórdicos de guardia y pastoreo ▪ Sección 4: Spitz europeos ▪ Sección 5: Spitz asiáticos y razas semejantes ▪ Sección 6: Tipo primitivo ▪ Sección 7: Tipo primitivo - Perros de caza ▪ Sección 8: Perros de caza tipo primitivo con una cresta sobre la espalda 	<u>Grupo VI</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Perros tipo sabueso ▪ Sección 2: Perros de rastro ▪ Sección 3: Razas semejantes

<u>Grupo VII</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Perros de muestra continentales ▪ Sección 2: Perros de muestra ingleses e irlandeses 	<u>Grupo VIII</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Perros cobradores de caza ▪ Sección 2: Perros levantadores de caza ▪ Sección 3: Perros de agua
<u>Grupo IX</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1: Bichons y razas semejantes ▪ Sección 2: Caniche ▪ Sección 3: Perros belgas de talla pequeña ▪ Sección 4: Perros sin pelo ▪ Sección 5: Perros tibetanos ▪ Sección 6: Chihuahueño ▪ Sección 7: Spaniel ingleses de compañía ▪ Sección 8: Spaniels japoneses y pekineses ▪ Sección 9: Spaniels continental enano de compañía ▪ Sección 10: Kromfohrländer ▪ Sección 11: Molosoides de talla pequeña 	<u>Grupo X</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección 1 : Lebreles de pelo largo u ondulado ▪ Sección 2: Lebreles de pelo duro ▪ Sección 3 : Lebreles de pelo corto