





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

El presente trabajo es reflejo del interés que me ha despertado indagar de qué forma situaciones cotidianas para la vida de un profesionista de la salud toman impacto en la condición mental de un individuo. Siempre con el afán por servir, obtener conocimientos y comprender mas allá de mis circunstancias, elaboré gustosamente el proyecto que les presento.

Agradezco infinitamente a todas aquellas personas que de alguna manera por ínfima que sea, contribuyeron en esta grandiosa experiencia, aventurándome a la comprensión del mundo de la investigación.

A lo largo del camino desde los inicios de mi formación profesional, gracias a mi *madre* por acompañarme sin titubeo, brindándome su invaluable apoyo, inagotable amor, total comprensión y sacrificio. A mi mamá que cada día a la distancia, sin dudar de su titánica fortaleza me otorgó del soporte cuando la tempestad me envolvía. Alcanzar esta meta y obtener el triunfo personal se lo ofrezco como éxito personal de ella.

En gran medida este logro ha sido, es y será por ti mamá!

Mi eterno agradecimiento al Dr. Vázquez; quien ha sido de las primeras figuras ejemplares en mi formación académica, despertando sin lugar a duda toda mi admiración y respeto a su formidable y honorable trayectoria. Recordando que en el esfuerzo diario por la enseñanza a sus recién nombrados “pupilos” fueron las clases matinales las que inspiraron la realización del presente trabajo. No podría omitirse agradecerle su paciencia y tolerancia para conmigo (y también mis compañeros). Es admirable su dedicación e ímpetu por transmitir sus conocimientos, la pasión que lo dirige en su enseñanza y sed de conocimiento. Nuevamente agradezco al Dr. Vázquez su tiempo invertido en mi formación, las oportunidades brindadas para mi desarrollo, aquella orientación, consejo, “intervención en crisis” y lo que me falte por mencionar... Gracias!

A la Dra. Bertha Martínez del servicio de Nefrología. Mujer admirable, llena de alegría, optimismo y sabiduría siempre con enormes expectativas decidida a alcanzarlas con la esperanza y una sonrisa por delante. De notable elegancia, su interés en la salud mental del paciente renal me otorgó la gracia de recibir su orientación y guía en el mundo de la nefrología, siempre inspirándome e invitándome a nuevas metas y expectativas... Milán, Italia! Le agradezco por darme su aliento en medio del absorto trabajo y un dulce sabor en las experiencias amargas. Enseñándome que con la sencillez de su confeccionada presencia e inteligencia femenina se logra experimentar la plenitud.

Perpetuo agradecimiento a los pacientes, personal médico, enfermería y administrativo del servicio de Psiquiatría y Nefrología por las facilidades otorgadas. Así como a mis maestros que me compartieron sus conocimientos y el gusto por la Psiquiatría.

A mis amigos y compañeros residentes de Nefrología y Neurología, a Ale, Mara y Marisol... todos quienes me brindaron de su cariño alentándome a continuar en el camino.

Mi hermano y tío PP también se los dedico en gratitud y por su aliento! Abuelitos... extrañándolos hoy en día.

A Dios mi Señor por darme esta oportunidad de felicidad...

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	34
PREGUNTA DE INVESTIGACION	34
OBJETIVOS	34
HIPOTESIS	34
Hipótesis nula	34
MATERIAL Y MÉTODOS	35
Tipo de estudio	35
Población de estudio	35
Criterios de inclusión	35
Criterios de exclusión	35
Criterios de eliminación	35
VARIABLES	35
Variable independiente	35
Variables dependientes	36
PROCEDIMIENTOS	36
METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
IMPLICACIONES ÉTICAS	37
ORGANIZACIÓN	38
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	52
CONCLUSIONES	54
ANEXOS	55
REFERENCIAS	58

## RESUMEN

### Trastorno de Estrés Postraumático y Adherencia Terapéutica en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Tratamiento de Hemodiálisis Crónica

Morales AM, Vázquez MF, Martínez BH, Kitazawa AO, et al. Servicio de Psiquiatría. Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

La **Insuficiencia renal crónica** (IRC) no sólo tiene consecuencias fisiológicas en sus primeras fases, sino también repercusiones psicológicas a lo largo del curso de la enfermedad. Durante su tratamiento se requiere de la cooperación activa del paciente mediante una adecuada adherencia terapéutica. Sin embargo una enfermedad mental podría tener un efecto negativo sobre la evolución de la afectación renal con deterioro clínico e impacto en el pronóstico. El **Trastorno por estrés postraumático** (TEPT) se caracteriza por la aparición de síntomas que siguen a la exposición a un acontecimiento altamente estresante; el cuadro incluye reexperimentación como flashbacks y pesadillas, conductas evitativas y síntomas de persistentes de activación (*arousal*). Hoy en día se conoce que los enfermos críticos tienen un elevado riesgo de hasta 63% para presentar TEPT. Poco se ha estudiado acerca del TEPT en población renal y su importancia en la salud mental durante el manejo multidisciplinario.

**OBJETIVO:** Determinar la asociación del espectro del Trastorno por Estrés Postraumático y la Adherencia Terapéutica en población de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentren en Tratamiento de Hemodiálisis Crónica.

#### MATERIAL Y METODOS

El universo de trabajo se conformó por pacientes de ambos sexos con IRC en tratamiento de hemodiálisis crónica en un rango de edad de 17 a 70 años. Se excluyeron pacientes con cáncer, estado confusional, demencia y analfabetismo. En entrevista directa se aplicaron las escalas de Karnofsky (KPS), escala de Evaluación de la Actividad Global (EGA), Escala de HOMES y para la medición del TEPT se emplearon escala de Trauma de Davidson (DTS), cuestionario para experiencias traumáticas (TQ), Criterios DSM-IV para TEPT. El análisis estadístico se elaboró mediante SPSS versión 17.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 180 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica tratados con Hemodiálisis. De la muestra 50.6% (n=91) fueron mujeres, 45.49 de edad promedio  $\pm$  13.7 (rango 17 a 70 años). El 53.9% están casados, la educación primaria se reporta con mayor frecuencia. La etiología de la IRC fue: 33% NPD, 31% ND, 13% GMNC, 9% hipoplasia renal, 5% riñones poliúísticos, 3% nefropatía lúpica y el resto para otras causas. El tiempo de tratamiento de Hemodiálisis crónica al momento de incluirse en el estudio fue  $32.45 \pm 45.5$  meses. De los 180 pacientes 29.4 % (n=53) presentaron sintomatología activa compatible con Trastorno de Estrés Postraumático, arrojando un promedio de  $38.3 \pm 37.3$  en la puntuación total del CAPS.

La distribución de la morbilidad psiquiátrica fue de la siguiente forma: 48.9% ataques de pánico, 37.2% TAG, 30.6% y 22.8% para depresión y distimia respectivamente, 8.9% agorafobia y fobia social. TOC, hipo/manía 1.1%. Las variables que midieron la adherencia terapéutica (niveles de fósforo y potasio) no fueron afectados directamente por la sola presencia del TEPT.

No obstante la ganancia de peso interdialítico registrado para el total de los pacientes fue de 2564.44 gr. con  $\pm$  590 g y el promedio de ganancia interdialítica de los pacientes con TEPT fue de 191.28 gr. mayor comparado con el grupo de pacientes sin trastorno psiquiátrico. Esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa, y tampoco se encontraron diferencias entre pacientes con y sin TEPT en los niveles séricos de fósforo y potasio. Se halló que los pacientes con mayor ganancia interdialítica presentan un puntaje elevado en la escala de CAPS total, de igual forma se demostró que las personas con TEPT han estado en menor tiempo de tratamiento con hemodiálisis.

El 61.1% de los pacientes han cursado con pensamientos de muerte después del diagnóstico de la enfermedad renal. Quienes cursan con ideación suicida (8.9%) representan un grupo menos funcional, se observó que presentan mayores niveles de potasio sérico afectando la adherencia terapéutica en relación a restricción alimenticia. En relación a la funcionalidad física y social del paciente con IRC aquellos con TEPT actual y puntuación alta en la escala CAPS total se encuentran más afectados, esto se vio reflejado en la Escala Global de Actividades. De igual forma esta población presentó más eventos vitales psicoestresores. El 45% de los nefrópatas con trastorno psiquiátrico tienen antecedente de abuso en la infancia.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes con IRC que se encuentran en hemodiálisis, son una población con alta morbilidad psiquiátrica; tres cuartas partes de los pacientes padecen algún trastorno psiquiátrico. La tercera parte de los pacientes tienen ideas pasivas de muerte mientras que 1 de cada 10 presentan ideación suicida.

El TEPT es frecuente en pacientes con IRC tratados con hemodiálisis. No obstante su sola presencia no afecta de manera significativa la adherencia terapéutica, sin embargo este trastorno asociado a otra morbilidad psiquiátrica (depresión y ansiedad) genera impacto negativo en la calidad de vida y funcionalidad del paciente renal.

Y a pesar de que la correlación de TEPT y adherencia terapéutica fue débil es necesario considerar aquellos pacientes mayormente afectados en el área mental con el objetivo de recibir los beneficios de un abordaje multidisciplinario y se favorezcan las mejores condiciones de vida para el insuficiente renal.

## INTRODUCCION

Es sabido ya de una manera más científica y tras el estudio riguroso de las personas que lo han sufrido, que el impacto de los acontecimientos traumáticos puede modificar al individuo en los planos biológico, psicológico y social. Tanto es así, que el recuerdo del acontecimiento traumático es capaz de teñir el resto de la vida psíquica del individuo, llegando incluso a alterar la capacidad de apreciar la realidad que le rodea de una manera adecuada. Una emoción puede ser tan excitante emocionalmente, como para dejar una cicatriz indeleble en el tejido cerebral. Así se refuerza la idea de que los fenómenos psíquicos tienen la capacidad de influir de un modo físico sobre las estructuras nerviosas.

Según el diccionario de la lengua española define desastre como: "Desgracia grande, suceso infeliz y lamentable (Del Latín *dis* y *astrum*) en el que se producen graves daños. También se le suele definir como aquel evento en el cual se rebasa la capacidad de respuesta de la comunidad afectada.

La Asociación Psicológica Americana lo conceptúa desastre como: "*Evento relativamente súbito de gran destrucción, limitado en el tiempo, no obstante sus efectos pueden ser duraderos y públicos (afectan a más de una familia), esto incluye fuerzas de la naturaleza, huracanes, terremotos, accidentes tecnológicos por error humano, accidentes de aviación, contaminaciones tóxicas, impredecibles actos de violencia, entre otros*".

Considerando que cualquier individuo incluyéndose está expuesto a un sinnúmero de situaciones de desastre, es de relevancia conocer las circunstancias en las que se desarrolla el trastorno de estrés postraumático logrando su conocimiento a fondo y el entendimiento de su génesis. Así mismo detectar el riesgo que un paciente experimente al ser hospitalizado o el mismo tratamiento médico de una enfermedad médica sea la que sea.

## ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA

### INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular, expresada por una reducción de la depuración de creatinina estimado  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . La IRC puede tener múltiples etiologías, tanto de carácter congénito y/ o hereditario como adquiridas (1).

La IRC es un problema de salud pública mundial, con una incidencia y prevalencia crecientes, pronóstico pobre y altos costos. En USA la prevalencia de IRC es de 1.131 pacientes por millón de población y la incidencia es de 296 nuevos pacientes por año por millón de población (2). En México, la IRC ocupa la posición 15 dentro de las 20 principales causas de morbilidad hospitalaria, con una tasa anual de pacientes en diálisis de 154.6 por millón de habitantes y una tasa anual de trasplante renal de 21.2 por millón de habitantes (3,4). La primera causa de IRC es la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), observándose que estos pacientes constituyen más de 50 % de los casos que inician algún tratamiento dialítico (5); en algunas unidades de atención médica de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social representan 60% (6,7). En general, las manifestaciones clínicas de la IRC aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcional. Valores de depuración de creatinina inferiores a  $30 \text{ ml/min}$  marcan habitualmente la frontera en la que la IRC se hace sintomática, desarrollándose a partir de entonces un amplio espectro de manifestaciones clínicas paralelas al estadio evolutivo (8).

En las primeras fases de la IRC el tratamiento establecido es fundamentalmente dietético; pero a medida en que el proceso avanza ya no es suficiente, de manera que se requieren medidas alternas como los procedimientos dialíticos que sustituyen la función renal (9). Actualmente en el **Tratamiento Sustitutivo Renal (TSR)** se efectúan la diálisis, (diálisis peritoneal continua ambulatoria –DPCA-, diálisis peritoneal automatizada –DPA-) y hemodiálisis (HD) (10). Sin embargo el trasplante renal sigue siendo el TSR de elección, pero no todos los pacientes se pueden beneficiar de ello.

Cabe mencionar que en los procedimientos de DPCA y DPA destacan complicaciones de tipo médico derivadas de la propia técnica, relacionadas con el catéter y principalmente complicaciones infecciosas como la peritonitis. Para el tratamiento en HD el abordaje actual y más seguro es la fístula arteriovenosa. Las complicaciones crónicas más habituales incluyen hipoxemia, la hipotensión arterial y la sintomatología digestiva (náuseas y vómitos). Otras, menos frecuentes pero importantes, son los síndromes de desequilibrio hidroelectrolítico, reacciones de hipersensibilidad, arritmias, hemorragias, hemólisis y embolismo aéreo mismas que coinciden con las propias complicaciones de la IRC entre las que destaca riesgo de bacteremia relacionada con la implantación de accesos vasculares.

Los múltiples avances habidos en el TSR de la IRC, tanto de tipo farmacológico como técnicos, han supuesto una mejora en calidad y expectativa de vida (11) sin embargo, los enfermos con insuficiencia renal presentan múltiples patologías asociadas y generalmente son de edad avanzada (12,13), por lo que precisan de polifarmacia. Así que suelen ser pacientes con un mal cumplimiento producido por una falta de información y/o comprensión sobre el tratamiento farmacológico (14).

La OMS define el cumplimiento o **Adherencia Terapéutica (AT)** como la magnitud con que el paciente sigue las instrucciones médicas (15), para Haynes y Sackett este término se define como la medida en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de su estilo de vida coinciden con las indicaciones médico o higiénico sanitarias (16), así mismo se considera que la AT también se refiere al cambio de un hábito de vida, a la proporción de información suficiente al profesional, respeto a la cronología de las tomas y valoración de la medicación, asistencia a citas y toma de laboratorios clínicos, participación activa en tratamientos psicológicos, respeto a las normas terapéuticas sobre hábitos de sueño, alimentación, ejercicio, higiene, etc. siendo por tanto el incumplimiento el grado en que no se realizan estas indicaciones (11, 16) y la responsabilidad del mismo puede recaer en el paciente, que es quien no toma la medicación y no sigue las normas establecidas por su médico (17). La adherencia a la terapia de diálisis tiene impacto directo en la sobrevida, y además previene descompensaciones agudas entre cada sesión (18).



El tratamiento integral de un paciente en HD requiere un control adecuado en la ingesta de fluidos, dieta y medicación (19). La **Ganancia de Peso Interdialítico (GPID)** se ha catalogado como un marcador de AT a la restricción de fluidos; el potasio sérico y el fósforo prediálisis reflejan la restricción dietética (20). El tratamiento de HD demanda la cooperación activa del paciente, debido a que se requiere una buena adherencia a la dieta, ingesta de fluidos, toma de medicamentos y a su programa dialítico (21). Está demostrado además que el cumplimiento terapéutico disminuye las estancias hospitalarias, reduciendo por tanto las complicaciones y facilitando una mejor evolución de la enfermedad. El grado de soporte social del paciente y el nivel de estrés afectan la adherencia al tratamiento (22), del mismo modo se ha encontrado relación entre síntomas depresivos y GPID (23).

# TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

## I. APARICION DEL CONCEPTO DE TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

La primera descripción de un cuadro en la literatura científica que se parezca al Trastorno de Estrés Posttraumático surgió en la segunda mitad del siglo XIX cuando el médico británico John Erich Erichsen describió las lesiones en latigazo (whiplas) que sufrían las víctimas de los accidentes ferroviarios (railroad sipnes).

El neurólogo alemán Hermann Oppenheim fue el primero en acuñar el término “neurosis traumática” en 1889. Este autor defendió que los síntomas que presentaban estos enfermos estaban producidos por cambios moleculares muy sutiles en el Sistema Nervioso Central (SNC) (24).

### PRIMERA GUERRA MUNDIAL

Durante la Primera Guerra Mundial diversos autores estudiaron los trastornos que sufrían los soldados en las trincheras describiéndolos con diversos términos como astenia neurocirculatoria, corazón del soldado, corazón irritable. La neurosis traumática de entonces se incluyó en este grupo.

Un psiquiatra militar británico acuñó el concepto de Shell shock en los estudios que realizó en los soldados británicos. En aquellos momentos las neurosis traumáticas planteaban serias dificultades a todas las partes implicadas. Los soldados no deseaban ser tratados como cobardes en combate, los médicos que los diagnosticaban no querían tener que diagnosticar cobardía y las autoridades militares no sabían cómo explicar el hecho de que un soldado que había afrontado el combate de manera satisfactoria se hundiera de repente, por lo que más de 200 soldados británicos fueron condenados a muerte y ejecutados por un delito de cobardía.

Briguet estudió en 1859 los síntomas de la histeria, incluyendo la somatización y la existencia de traumas durante la infancia, observó que en 381 de los 501 pacientes que estudió había antecedentes de traumas infantiles.

Charcot interesado por el fenómeno de la histeria, señaló que la experiencia de un trauma (choc nerveaux) podía situar al paciente en un estado mental similar al que se consigue mediante la hipnosis. Charcot consideró este estado hipnoide una condición denominada autosugestión histerotraumática. Pierre Janet estudió la relación entre la histeria y los traumas previos en una muestra de 591 pacientes histéricos encontró antecedentes de traumas en 257 casos. Janet propuso que cuando las personas experimentan emociones vehementes, sus mentes se vuelven incapaces de confrontar sus experiencias aterradoras con los esquemas cognoscitivos preexistentes.

Como consecuencia, los recuerdos de la experiencia traumática no pueden integrarse en la conciencia personal y por ello se escinden (disocian). Janet afirmó que estas personas son incapaces de recitar lo que él denominó memoria narrativa y todavía continúan confrontándose con las situaciones traumáticas. Esto produciría fobia de la memoria para evitar la integración de los recuerdos traumáticos del plano consciente. Este autor observó que los enfermos traumatizados parecían reaccionar ante situaciones que recordaban el trauma de forma similar a como lo habrían hecho ante el acontecimiento real, pero que no tenían ningún valor adaptativo posterior. Esto afecta también a su capacidad de asimilar nuevas experiencias en su vida. Como si el desarrollo de su personalidad se hubiera detenido en un momento determinado y que no pueden crecer de nuevos elementos.

En 1906 Edouard Stierlin estudio una muestra de mineros que habían sufrido un grave accidente o que estuvieran cerca del mismo. En 1907 estudio la población de la Cd. de Messina (Italia), donde se había producido un terremoto poco meses antes. Stierling observó que entre los sobrevivientes en un 25% sufrían alteraciones del sueño y pesadillas.

Tras la Primera Guerra Mundial Bonhoeffer modificó el concepto de neurosis traumática y la consideró una enfermedad social que planteaba la posibilidad de obtener una compensación económica. En resumen la neurosis traumática se debía a la existencia de una ganancia secundaria y se consideró un artefacto del sistema de seguridad social por lo que se denominó neurosis de renta.

Abraham Kardiner observó que los enfermos con neurosis traumática de la Segunda Guerra Mundial desarrollaron un grado de vigilancia anormal y una sensibilidad excesiva respecto a estímulos amenazantes del entorno. También afirmó que era una alteración principal en los mecanismos que regulaban el grado de alerta de la conciencia.

En España durante la Guerra Civil se presentan dos obras de especial relevancia: Neurosis de Guerra de López Ibor (1942) y La Psiquiatra en guerra de Mira y López (1944). Las obras de López Ibor se centra en las respuestas de individuo ante el estrés bélico y sus posibles respuestas. López se refiere a las neurosis de guerra y lo explica como la “vivencia de espanto” una emoción aguda puede determinar un estado psíquico agudo de anormal intensidad (24).

### **SOBREVIVIENTES DE LOS CAMPOS DE CONCENTRACIÓN**

Otro acontecimiento de gran impacto en el desarrollo del concepto de estrés postraumático ha sido la experiencia en los campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial y los campos de exterminio nazis. De ahí parte el concepto de síndrome del campo de concentración que incluía no solo síntomas del estrés sin también marcados cambios en la personalidad. Henry Krystal estudió el efecto a largo plazo de los traumas masivos en las víctimas de los campos de concentración, considera que la experiencia nuclear en este grupo es la rendición y aceptar la muerte y la destrucción como inevitable. El estado hiperalerta evoluciona a un progresivo bloqueo de las emociones inhibición conductual y indiferenciada de los sentimientos.

## **II. APARICION DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMATICO COMO CATEGORIA DIAGNOSTICA**

En 1974 Ann Burgess y Linda Holstromm describieron el síndrome de la mujer violada, destacaron que las terribles pesadillas y flashbacks que experimentaban estas mujeres eran muy parecidos a los que habían sido descritos en soldados expuestos al combate. El retorno de los soldados de la guerra del Vietnam produjo en EE.UU un impacto importante. Muchos de estos hombres presentaron cuadros compatibles con trastorno de estrés postraumático. Por lo que se empezó a considerar que los diversos síndromes (mujer violada, mujer maltratada, niño maltratado y veterano del Vietnam) se incluyeron en la categoría de trastorno por estrés postraumático en el DSM-III.

## **III. DEFINICION**

El **Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT)** es una respuesta sintomática que una persona desarrolla después de haber estado expuesto a un suceso altamente estresante, debido a que ha amenazado su integridad física o su vida o la de otras personas; combates en el frente de guerra, ataques personales violentos, desastres naturales o provocados por el hombre, accidentes automovilísticos, diagnóstico de enfermedades potencialmente mortales, cirugía de abdomen y cardiorábrica, ser testigo inesperado de muertes, amputaciones o fragmentación de cuerpo; son sucesos que el DSM-IV menciona como susceptibles de producir TEPT (25). Si la persona expuesta a estos sucesos responde con miedo intenso, impotencia o terror puede pensarse en la presencia de este diagnóstico.

El TEPT se caracteriza por una tríada de fenómenos que incorpora los síntomas de *reexperimentación*, *evitación* e *hiperactivación*.

- Los **síntomas de reexperimentación** incluyen pesadillas, recuerdos recurrentes e intrusos e imágenes retrospectivas del trauma y reexperimentación del suceso (flashbacks).
- Los **síntomas de evitación** comprenden amnesia del trauma y esfuerzos deliberados para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso, reducción en la capacidad de vincularse con otras personas y experimentar emociones.
- Finalmente, entre los **síntomas de hiperactivación** cabe destacar la dificultad para conciliar o mantener el sueño, estado de hipervigilancia y respuestas de sobresalto exageradas. Algunos individuos manifiestan irritabilidad, ataques de ira o dificultades para concentrarse o ejecutar tareas.

Esta respuesta se considera patológica si dura al menos un mes y produce malestar clínicamente significativo o empeoramiento en el funcionamiento cotidiano (25). El pronóstico varía en gran medida según el tipo de estresor que generó la respuesta traumática, lo mismo ocurre con su evolución (26).

#### IV. PREVALENCIA

Se ha estimado que solo 4 personas manifiestan un TEPT después de un suceso traumático (27). La prevalencia anual de TEPT en la población general de EE.UU. alcanza 7.8% (28) y en el ámbito mundial se ha estimado que 8% de los habitantes desarrollará este trastorno en algún momento de sus vidas (29). *En México se ha estimado que la prevalencia total es de 1.45% (2.3-3.3% en mujeres y 0.49-1.9% en hombres)*, la cual puede presentar variaciones según los criterios diagnósticos que se empleen. Esta situación genera pérdidas anuales por 323 millones de pesos (29, 30).

#### V. DIFERENCIAS DE GÉNERO

Se desarrolla TEPT con más frecuencia en las mujeres después de un asalto físico, a pesar de que estos eventos son mucho menos comunes en ellas. Las mujeres son más propensas que los hombres a ser molestados y tener TEPT en respuesta a los abusos deshonestos. En contraste, la prevalencia de TEPT secundario a violación es en realidad mayor en los hombres 65% vs. 46% (31).

Estas estadísticas argumentan en contra de una mayor vulnerabilidad a la enfermedad en las mujeres. No obstante, debido a la alta frecuencia de la violencia sexual y asalto físico entre las mujeres, más del 50% de los casos de trastorno de estrés postraumático entre las mujeres aparecen como consecuencia de tales acontecimientos, mientras que sólo el 15% de los casos entre los hombres el resultado de este tipo de trauma (31). Las tasas de TEPT en respuesta a eventos tales como accidentes, desastres naturales o la muerte de un ser querido son estadísticamente similares entre hombres y mujeres.

#### VI. CURSO Y EVOLUCIÓN

El TEPT puede iniciar a cualquier edad. El cuadro característico suele presentarse durante las 12 semanas posteriores al evento traumático. No obstante se sabe de un lapso que alcanza los meses o incluso años antes de que se pongan de manifiesto los síntomas. Frecuentemente al inicio del cuadro se suelen reunir criterios para estrés agudo. Sin embargo los síntomas y la predominancia de la activación (arousal), comportamientos evitativos y la reexperimentación suelen variar a lo largo del tiempo.

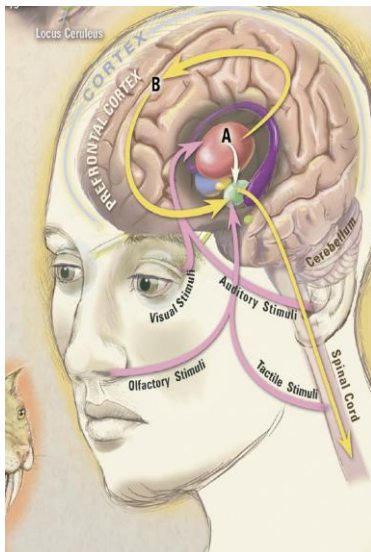
Se conoce que el tiempo de sintomatología activa en la mitad de los casos suele remitir en los primeros 3 meses, no obstante la duración del cuadro puede exceder más allá de un año posterior a la presentación del suceso traumático (25). No obstante se ha observado que aunque la sintomatología va remitiendo con el tiempo en sujetos que desarrollaron formas menores o TEPT subsindromático son quienes experimentan una reducción de los síntomas lo que le facilita el desarrollo de una vida normal. Kolb en su estudio del 89 al 99 demostró que otro grupo con TEPT tomó un curso clínico tórpido llegando a experimentar repercusiones invalidantes en diferentes áreas favoreciendo incluso disfunción social, laboral y familiar o condicionando a comorbilidades como el alcoholismo, adicciones, depresión mayor. Hearst en sus trabajos de 1986 demostró una mayor tendencia de los individuos afectados de TEPT crónico a los accidentes de tráfico, siendo esto una de sus mayores causas de mortalidad (32). Factores considerables para determinar la posibilidad de generarse TEPT están directamente relacionados al acontecimiento traumático sobre todo de su intensidad, duración y proximidad de exposición.

## VII. NEUROBIOLOGÍA DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Se han creado modelos estudiando animales con aplicación a la clínica; hallando que para génesis de este insulto se deben contar con ciertos requisitos ante la valoración de la respuesta en un evento traumático:

- 1) Un estímulo aferente suficiente para permitir el análisis de la naturaleza de un estímulo del miedo.
- 2) Las interacciones neuronales a lo largo de las estructuras del cerebro que deben ser capaces de incorporar la experiencia previa dentro de la valoración cognitiva del estímulo.
- 3) La proyección eferente del cerebro debe ser capaz de mediar respuestas neuroendocrinas, autonómicas y motoras.

### A) NEUROANATOMÍA FUNCIONAL DEL ESTRÉS Y MIEDO



La base neurológica se encuentra en algunos sectores específicos del cerebro como el **Hipocampo, Amígdala, Corteza Pre-frontal, Corteza Órbita-frontal y Corteza Cingulada**; conforme se presenta la activación de estos territorios, se empiezan a involucrar otras regiones cerebrales. En el inicio de la reacción del miedo están implicados los órganos de los sentidos. Consideramos que la visión es el órgano de los sentidos que más frecuentemente se encuentra involucrado al iniciar los mecanismos fisiológicos cerebrales del miedo. Cuando el objeto o la circunstancia que provoca miedo captan la atención a través de la vista, el hipocampo en la región CA3, participa en el procesamiento del suceso que provocara la reacción de miedo. En la región CA3 del hipocampo se inicia el proceso mismo que se amplifica en la amígdala. En esta magnificación participan otros sectores, tales como el **diencéfalo, locus ceruleus y núcleos mediales del rafe**. Finalmente se almacena el evento provocador de miedo en algún lugar del depósito de la memoria visual (habitualmente en la corteza occipital).

Fig. 1 Interacción de la neuroanatomía en la génesis de un trauma por estrés. (Tomado de 33)

El **Locus Ceruleus** es el núcleo noradrenérgico más grande del encéfalo; recibe proyecciones de la amígdala, hipotálamo, núcleos del rafe y de la neocorteza.

El **hipotálamo** tiene una función regulatoria sobre este núcleo. Tiene proyecciones difusas al tálamo, hipotálamo, amígdala, hipocampo, cerebelo, corteza cerebral y medula espinal. A través de esta red eferente, el locus ceruleus puede mediar un amplio rango de respuestas cognitivas, neuroendocrinas, cardiovasculares y motoras que acompañan al miedo.

El **complejo amigdalino** juega un rol fundamental en la coordinación de las representaciones corporales de las emociones y de la percepción consciente de las mismas (sentimientos) (34,35). *La amígdala se considera como parte del eje central en la neurobiología del TEPT.* Es una estructura localizada en la parte profunda del lóbulo temporal; Se encuentra relacionada funcionalmente con múltiples estructuras tales como neo-cortex, tálamo, hipotálamo y tronco cerebral. Se relacionaría con la capacidad de otorgarle una carga afectiva a los sucesos, modulando la actividad de corteza pre-frontal, la expresión del miedo y facilitando la expresión de respuestas conductuales autonómicas. Las células del complejo amigdalino pueden responder selectivamente a varias combinaciones de diferentes modalidades sensoriales, incluyendo somatosensoriales, visuales, auditivas y todos los tipos de estímulos viscerales.

Las proyecciones de la corteza tienen su origen en la corteza prefrontal medial y orbitaria (cingulada anterior y límbica), corteza prefrontal lateral (conteniendo una porción rostral de la corteza insular) vi, la corteza de la ínsula (somatosensorial, visceral y gustativa), las cortezas olfatorias y el hipocampo (subiculum y CA1VII). Estas fibras descargan sus neurotransmisores en la división basolateral del complejo amigdalino, en mayor proporción en los núcleos amigdalinos laterales.

Una vez integradas las respuestas en el complejo amigdalino las mismas viajan por las vías eferentes para ejercer sus acciones; coordinando la respuesta corporal (autonómica y somática), de las emociones (emotional state) y la percepción consciente de dichas emociones (sentimientos). Muchas de las manifestaciones autonómicas de la respuesta corporal son mediadas a través de sus conexiones con el hipotálamo y tronco del encéfalo, y la influencia sobre la percepción consciente de la emoción es mediada a través de sus proyecciones a la circunvolución del cíngulo y la corteza prefrontal.

La estimulación eléctrica del núcleo amigdalino central produce un incremento de la frecuencia cardíaca, presión sanguínea y respiración; como se observa durante el condicionamiento del miedo. El núcleo central también proyecta de manera directa e indirecta al núcleo paraventricular del hipotálamo, el cual tiene un papel relevante en mediar las respuestas neuroendocrinas a los estímulos del miedo y estresantes. En particular, el núcleo central juega un papel importante en la regulación del estado de activación y la percepción consciente de la emoción.

Se sabe hoy que el complejo amigdalino juega un rol importante en el almacenamiento de las memorias psicotraumáticas, en el que existen mecanismos beta adrenérgicos involucrados en el almacenamiento de los eventos emocionales.



Fig. 2. RMN coronal. CA: Complejo Amigdalino; Cl: Claustrum; L: Lenticular; TO: Tracto óptico, CC: Cisterna Crural. Tomado de 35



Conexiones del Núcleo Central de la Amígdala.

Tomado de 36

El **hipocampo** se localiza en la quinta circunvolución temporal, en lo que se denomina la formación hipocámpica tiene cuatro sectores: CA1, CA2, CA3 y CA4, de la que también forman parte las cortezas entorrinal, perirrinal, parahipocámpica y el subículo.

Estas estructuras son de hecho la vía de entrada al hipocampo de toda información sensorial que ha llegado por las vías aferentes a las cortezas específicas, de ahí pasa a las cortezas asociativas unimodales y heteromodales y una vez en la corteza entorrinal ésta emite la vía perforante al giro dentado cuyos axones conectan al sector piramidal CA3 del hipocampo.

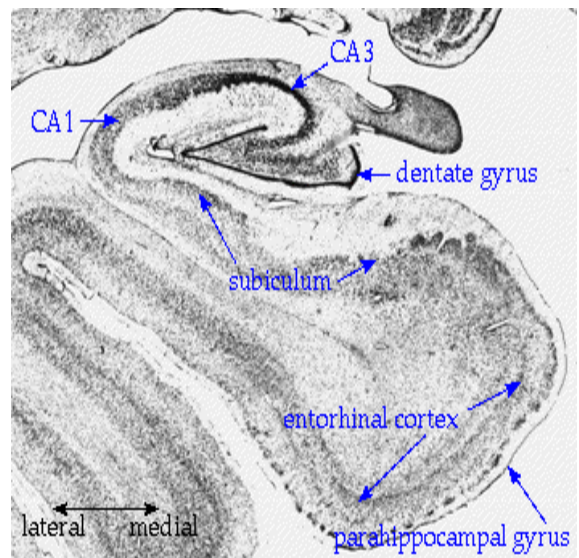
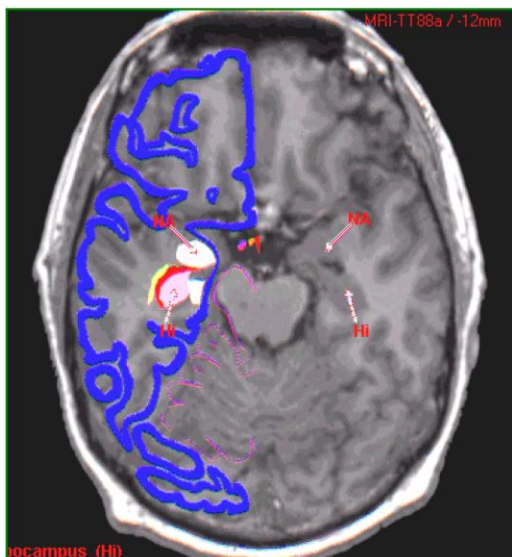


Fig. 3 Neuroanatomía del Hipocampo

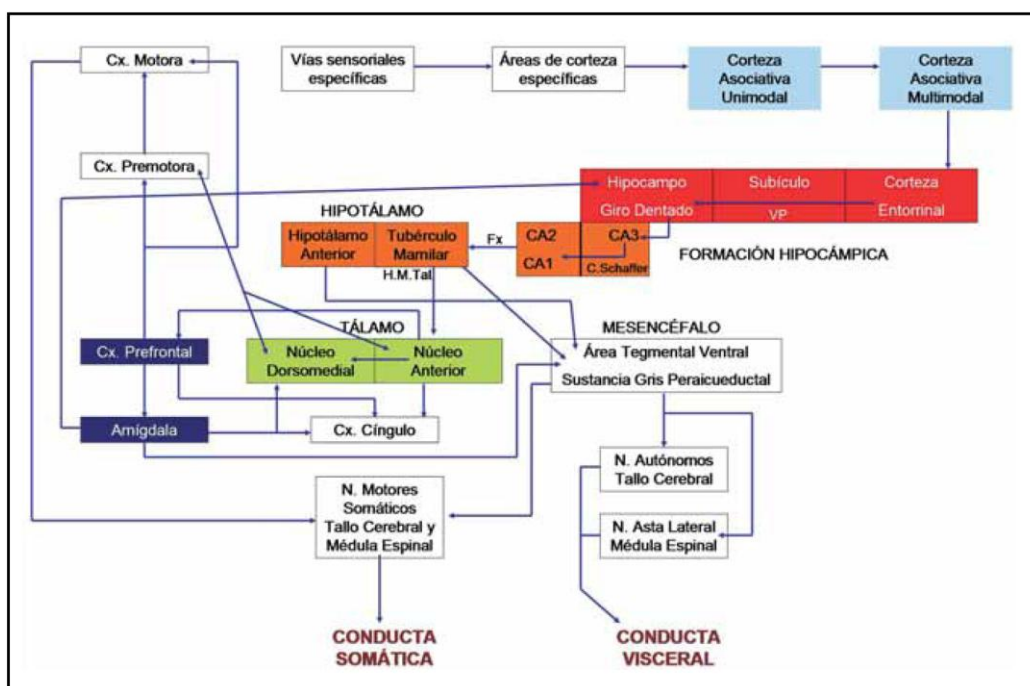
El CA3 por medio de la colateral de Schaffer estimula los sectores CA2 y CA1, y el conjunto llega al hipotálamo por medio de su vía eferente, el fornix, cuyo componente de fibras subiculares conecta con el núcleo medial del tubérculo mamilar, releva hacia el complejo nuclear anterior del tálamo por medio de la vía mamilotalámica, de ahí al cíngulo y corteza prefrontal para conectarse con la amígdala y la corteza premotora que al concretar el programa motor conecta con la corteza motora primaria y los núcleos motores del tallo y médula espinal para generar la respuesta conductual apropiada. Del componente visceral y la respuesta hormonal se encarga el hipotálamo por medio del sector neuroendocrino, el eje hipotálamo hipófisis, y de sus conexiones descendentes a los núcleos autónomos del tallo cerebral. Los sectores CA1 y CA2 son selectivamente vulnerables a la isquemia o a la hipoxia-isquemia y el sector CA3 es el que se ha definido que participa ampliamente en la fisiopatología del miedo.



Estudios volumétricos con Resonancia Nuclear Magnética (RNM) han pesquisado una reversibilidad en la atrofia hipocampal con Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS) en humanos que padecen TEPT. El **córtex pre-frontal dorso lateral** participaría en la memoria de trabajo, incluyendo la memoria explícita. Su región antero-medial estaría involucrada en promover una interacción social adecuada. Así, la disfunción de esta estructura podría dar cuenta de los síntomas evitativos como del aislamiento social observado en pacientes con desorden de estrés postraumático.

Fig. 4. RMN axial. NA: Complejo Amigdalino;

Hi: Hipocampo



Conexiones neuronales que participan en la generación de memoria y conducta

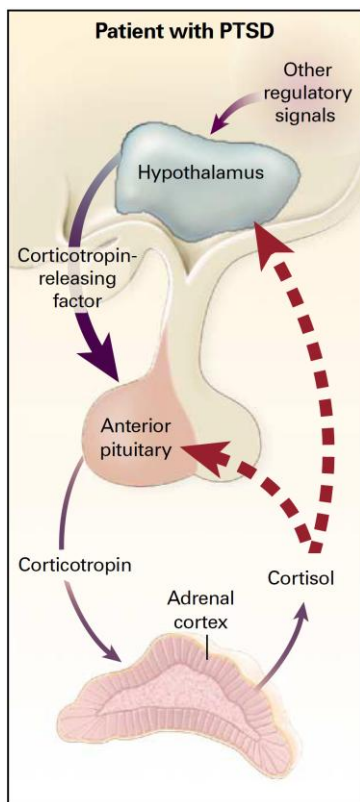


## B) NEUROBIOLOGIA DEL TRASTORN POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Trastornos del proceso neurocognitivo particularmente procesos sensoriales y de la memoria parecen ser origen de muchos síntomas del TEPT.

La neurobiología del TEPT ha sido del interés general para su investigación con la finalidad de establecer diferencias claras entre la depresión y los trastornos de ansiedad. Las áreas de estudio incluyen *cambios en los neurotransmisores*, (principalmente norepinefrina, dopamina, serotonina, opioides endógenos, receptores benzodiazepínicos y sistema glutaminérgico), *hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal*, función tiroidea, incremento en la actividad y reactividad del sistema nervioso autónomo y diferencias en estructura y función cerebral.

### ◆ RUTAS DE CONSOLIDACIÓN NEUROBIOLÓGICA DEL TEPT

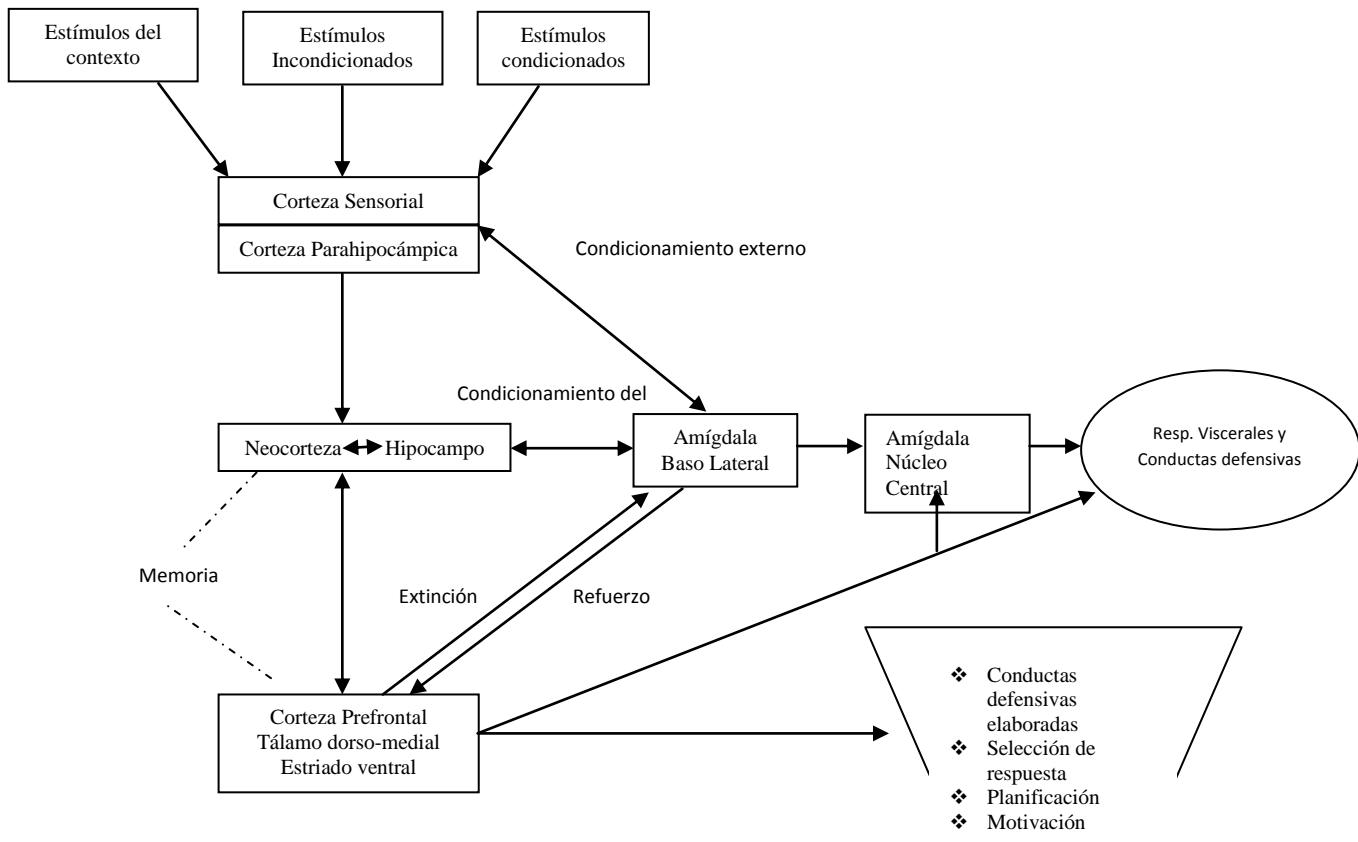


A manera de resumen de la neurobiología del TEPT, la amígdala, es la responsable de percibir la agresión y sus proyecciones sobre el puente reticular caudal iniciando la conducta defensiva. Al mismo tiempo, sus proyecciones sobre el hipotálamo ponen en marcha la respuesta simpática (catecolaminérgica) y sus proyecciones sobre el tracto solitario desencadenan la respuesta parasimpática. El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), es también activado mediante neuropéptidos que liberan el factor liberador de corticotropina (CFR), que a su vez media la liberación del cortisol adrenal responsable en último término de inhibir la respuesta iniciada por el estrés. La elevación de cortisol en respuesta al estrés de forma mantenida produciría a largo plazo un efecto tóxico sobre las áreas cerebrales responsables de la memoria, en concreto, sobre el hipocampo y sobre el cortex medial prefrontal. Estos cambios estructurales y funcionales podrían ser los responsables de la hiperconsolidación de la memoria traumática y de los episodios de flash-back que se han asociado clásicamente al TEPT.

Fig. 5. Eje HPA en pacientes con TEPT

(tomado de 38)

El siguiente flujo grama muestra la respuesta defensiva del organismo ante una amenaza, con diferentes estructuras involucradas y sus interrelaciones (39).



Las reacciones físicas intensas como taquicardia, hiperventilación o tensión muscular de los pacientes con TEPT cuando se exponen a un estímulo gatillo, constituirían una demostración del miedo condicionado que se genera a partir de la activación del núcleo central de la amígdala (40,41). De igual forma se ha propuesto que el temor provocado por un trauma no sería el único factor que determina la activación de la amígdala y las respuestas psicofisiológicas.

Un estrés traumático podría alterar la capacidad del organismo para formar secuencias de representaciones, lo que conduciría a un recuerdo fragmentado del trauma.

Dentro de los neurotransmisores involucrados en la fisiopatología del TEPT es posible mencionar: Dopamina (DA), Serotonina (5HT), Norepinefrina (NE), Epinefrina (EP) y Factor Neurotrófico Derivado de Cerebro (BDNF). Sin embargo no existen evidencias replicables respecto del rol de cada una de estas sustancias en TEPT.

## VIII. ALTERACIONES NEUROFISIOLÓGICAS Y HALLAZGOS

### A) ALTERACIONES NEUROENDÓCRINAS

El eje HPA de los pacientes con TEPT se distingue de los sujetos sanos y de los individuos con depresión. Los pacientes con TEPT, como los depresivos, presentan hipersecreción del CRS, sin embargo las similitudes parecen terminar en este punto. En los pacientes con el desorden de estrés postraumático se ha observado una hipersecreción del factor liberador de corticotropina (CFR) similar a la encontrada en otro tipo de situaciones estresantes tanto de curso agudo o crónico, pero paradójicamente los niveles de cortisol basal se han encontrado disminuidos junto con la inhibición del feed-back negativo sobre el sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA). Por lo tanto el cortisol no aumenta de modo paralelo al incremento de CFR observado y de esta forma la disminución de los niveles de cortisol pudiera constituir según los estudios una alteración específica del TEPT. La CFR inyectada en forma central acentuaría el miedo condicionado e incondicionado y también favorecería la adquisición de conductas de evitación inhibitorias. De este modo el efecto ansiogénico de la CRH se podría bloquear con antagonistas de receptores CRH1 (38,42).

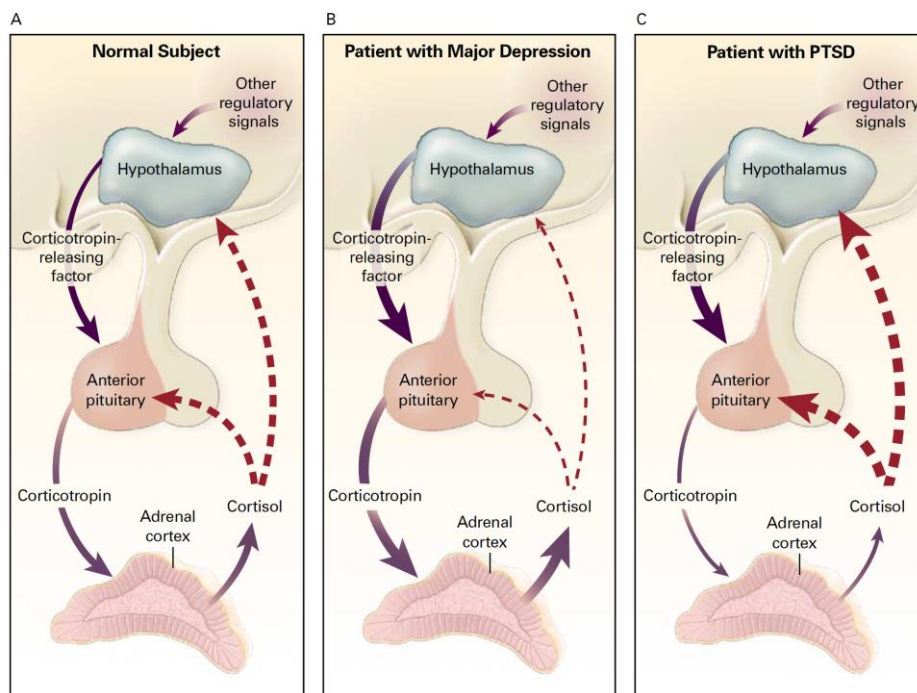


Fig. 6. Respuesta a estrés en un individuo normal (A), sujeto con Depresión Mayor (B) y paciente con TEPT (C)

(Tomado de 38)

Además se observó una hipersupresión de la respuesta de cortisol tras la administración de dexametasona, la hipersupresión del cortisol podría explicarse por la existencia de una hipersensibilidad de los receptores glucocorticoideos, así como por el aumento del número de éstos receptores en el hipocampo. Este aumento podría ser secundario a la disminución de los niveles de cortisol, aunque también podría estar en relación con el elevado feed-back negativo observado en este trastorno. Si esto último fuera cierto la hipersensibilidad de los receptores glucocorticoideos podrían ser una alteración primaria en el TEPT.

La relación entre los niveles plasmáticos de Cortisol y el TEPT se ha mantenido como un tema controversial durante los últimos años. En la actualidad 4 de 6 estudios reportan niveles de cortisol urinario menores en pacientes con TEPT vs. sujetos control, los dos restantes estudios informan niveles de cortisol elevados respecto de sujetos control. Resulta relevante mencionar que la alta comorbilidad entre TEPT y depresión dificulta la interpretación de los resultados obtenidos, pues ambas entidades generarían una variación en sentido opuesto de los niveles de cortisol. Así, a partir de múltiple evidencia experimental en animales y humanos, se postula una asociación entre stress, niveles elevados de cortisol, daño hipocampal selectivo y alteraciones de memoria declarativa verbal. La alteración estructural a nivel de hipocampo consiste en una reducción de su volumen de entre 5 y 12% a expensas de la capa CA3. Dicha atrofia ha mostrado una reversibilidad asociada a mejoría en las alteraciones mnémicas tras el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS).

#### ◆ FUNCIÓN TIROIDEA

En diversos estudios se ha determinado una excesiva actividad tiroidea en veteranos de Vietnam con TEPT, informando de una relación lineal entre sintomatología del TEPT y aumento de niveles de T<sub>3</sub> libre (triyodotironina desproporcionadamente mayores a los de la T<sub>4</sub> (43)). Se ha visto además que la utilización de fármacos que regulan la función tiroidea no son capaces de provocar mejoría en los individuos con TEPT. Una anomalía neuroendocrina encontrada en el TEPT es una brusca respuesta de la TSH (hormona estimulante de la tiroides) ante la TRH (hormona liberadora de tiroides).

## B) NEUROTRANSMISORES

#### ◆ SISTEMA CATECOLAMINÉRGICO

Varios estudios han demostrado alteraciones a largo plazo en el sistema catecolaminérgico en el TEPT, caracterizándose por una elevación importante del tono autonómico y por el aumento de la actividad del sistema autonómico en respuesta a un estímulo traumático relevante. Las mediciones usadas con más frecuencia han sido la actividad electro-dermal, temperatura de la piel, respuesta a la frecuencia cardíaca, presión diastólica y sistólica además de la actividad electromiográfica de los músculos faciales.

Ha sido demostrada la disrregulación noradrenérgica, en estudios donde se revela alta excreción de norepinefrina en muestras de orina de 24 horas en veteranos combatientes con TEPT, comparados con veteranos combatientes con otros desórdenes mentales, depresión o esquizofrenia. Se ha demostrado sensibilidad neuroendocrina en veteranos de Vietnam con TEPT, quienes mostraron un incremento en la norepinefrina plasmática cuando fueron expuestos a recuerdos relacionados con el trauma. Uno de los hallazgos más consistentes en la etiopatogenia del TEPT es la hiperactivación de la función adrenérgica que parece estar relacionada con varios de los síntomas típicos del TEPT. Entre ellos, la hiperreactividad con aumento de la excitación, en la rememoración recurrente del hecho y en la disociación relacionada con la evitación de los estímulos asociados al trauma. Respecto a las alteraciones observadas en la memoria, distintos hallazgos sugieren que las catecolaminas aumentan la consolidación en la memoria de aquellos eventos que provocan una respuesta emocional. De forma que en el TEPT la rememoración e hiperconsolidación del trauma puede ser secundario al aumento de la respuesta noradrenérgica, respuesta que por otro lado, pudiera estar reforzada, ya que en estos pacientes el cortisol encargado de inhibir la activación noradrenérgica está disminuido. La hiperrespuesta del sistema simpático ha sido demostrada por los elevados niveles de catecolaminas a nivel periférico, tanto en estado basal como tras estimulación, así como por la anormal sensibilidad demostrada tras la administración del antagonista alfa-2- adrenérgico yohimbina que actúa estimulando el sistema noradrenérgico. En los pacientes con TEPT la administración de yohimbina aumenta por una parte su sintomatología (ansiedad, ataques de pánico, síntomas disociativos) y por otra los niveles del metabolito noradrenérgico metoxi-hi-droxifenilglicol (MHPG).

Otros estudios parecen sugerir la existencia de una disminución de los receptores alfa-2- adrenérgicos en el TEPT. Se ha observado una reactividad fisiológica elevada: en pruebas de estimulación hay un aumento exagerado de la frecuencia cardíaca y la presión arterial ante la exposición a estímulos estresantes, especialmente si son relacionados con el trauma. Los estudios en orina de 24 horas de pacientes con TEPT, revelan excreción de cantidades mayores de metabolitos de adrenalina, noradrenalina y dopamina, que pacientes con otros trastornos psiquiátricos o sujetos controles sanos.

La respuesta simpática frente al estrés comprende taquicardia, hipertensión, diaforesis y mareos. Estas medidas fisiológicas están acompañadas por la hipersecreción de NE, con concentraciones elevadas de NE y epinefrina en orina. La hiperactividad noradrenérgica parece influir en el metabolismo de las lipoproteínas, con incremento del colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad y disminución de las lipoproteínas de alta densidad.

En forma indirecta la medición de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la respuesta galvánica de la piel a algún estímulo estresante refleja la actividad noradrenérgica. No todos los estudios han coincidido en una mayor actividad autonómica tanto basal como post-estímulo en pacientes con TEPT, pero quizás lo más importante a este respecto es que los pacientes con TEPT no tienen una hiperrespuesta autonómica ante estímulos estresantes como realizar un cálculo matemático o ver una película desagradable. En el TEPT la actividad autonómica aparece claramente aumentada ante estímulos relacionados con el trauma. A su vez la frecuencia cardíaca se eleva inicialmente en aquellos sujetos que desarrollarán un TEPT a consecuencia de algún hecho traumático, aunque esto no ha sido corroborado. Se ha propuesto que estos diversos hallazgos, que corresponden a una disregulación noradrenérgica en el TEPT, traducirían una condición en que se mantiene el temor y el estado de hiperalerta con posterioridad al trauma (44-47).

#### ◆ SISTEMA SEROTONINÉRGICO

La serotonina modula la respuesta de los corticosteroides al estrés, mediante la liberación del factor liberador de corticotropina (CFR) y tiene efectos directos sobre la función noradrenérgica. Además la serotonina parece estar implicada en algunos mecanismos cerebrales alterados en el TEPT, entre los que se incluyen la regulación del sueño, la agresividad, la actividad motora, la ansiedad o el humor, deterioro de la atención, aprendizaje y memoria.

Aunque no existen estudios sistematizados acerca de la neurotransmisión serotoninérgica en el TEPT, algunos datos parecen sugerir una disfunción del sistema serotoninérgico. Considerando que la serotonina puede inhibir el alerta acústico y lo que resulta muy importante, facilitar procesos neurotróficos como la proliferación de nuevas neuronas en el hipocampo y estimular la actividad del factor neurotrófico derivado del cerebro. Estos mecanismos se ven alterados en pacientes con TEPT.

Se ha sugerido además que traumas psicológicos tempranos, pueden conducir a cambios tempranos en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, sensibilizando el sistema para estrés posteriores. Existe la hipótesis además de que al estar afectada la epinefrina en el sistema catecolinérgico, se promueve la formación de coágulos sanguíneos o estrechamiento de arterias ante la exposición a estrés prolongado, debido a que ésta desencadena normalmente, la producción de plaquetas y de ATP (44-47).

#### ◆ SISTEMA GLUTAMATÉRGICO Y GABAÉRGICO

Las respuestas adrenérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas al estrés, están moduladas por las neuronas glutaminérgicas de las estructuras corticales y límbicas implicadas en el nivel de estimulación, en la percepción, en el procesamiento de la información y de la memoria. El ácido glutámico es un neurotransmisor excitatorio primario cerebral que cada día cobra más relevancia ante la respuesta al estrés. Tanto a nivel cortical como subcortical, el ácido

glutámico a través de la estimulación de sus receptores actúa sobre las interneuronas gabaérgicas liberando al ácido gama amino butírico (GABA). Por lo tanto la liberación de ácido glutámico y de ácido GABA es simultánea. En los pacientes con TEPT se postula que el mantenimiento del estrés pudiera ser la consecuencia de la inhibición del sistema gabaérgico y del aumento de la activación del sistema glutaminérgico.

El glutamato aumenta en respuesta al estímulo adverso incondicionado en la corteza prefrontal y en el hipocampo, siendo este aumento en parte dependiente de glucocorticoides. Así mismo el incremento del glutamato se cree que contribuye a la atrofia del hipocampo asociada con el estrés crónico. Por otra parte el glutamato podría tener un rol en los mecanismos de disociación que se observan - en ocasiones en respuesta a un hecho traumático, afectando la transmisión sensorial y la asociación a nivel de los circuitos tálamo-cortical, córtico-cortical y del hipocampo.

El GABA, neurotransmisor inhibitorio, ejercería una acción inhibitoria tónica en estructuras como la amígdala y el hipotálamo medial; además puede afectar significativamente los mecanismos de memoria al actuar directamente en neuronas del hipocampo y de la corteza, e indirectamente sobre la neurotransmisión monoaminérgica y colinérgica (44-47).

#### ◆ NEUROPEPTIDO Y

El neuropeptido Y (NPY) se encuentra en el tronco cerebral, amígdala, hipotálamo, corteza y se le atribuye una función de ansiolítico endógeno. Hay evidencias de que éste atenúa la acción de la CRF y de otros péptidos relacionados con el estrés. Ensayos preliminares en personal militar con arduo nivel de entrenamiento, han mostrado que aquellos individuos con niveles más elevados de NPY toleraban situaciones de estrés intenso mejor que quienes tenían niveles más bajos. Estos hallazgos sugieren que la utilización de agentes farmacológicos que aumenten los niveles del NPY, podrían proteger contra una excesiva secreción de CRF, durante la respuesta a situaciones de estrés anormal como en el TEPT (44-47).

#### ◆ SUSTANCIA P

Recientemente se ha descubierto que la sustancia P se encuentra localizada en la región presináptica de neuronas adrenérgicas y serotoninérgicas y que los receptores para esta sustancia se encuentran densamente concentrados en áreas cerebrales, que juegan un importante papel en la respuesta al estrés y en la regulación de los comportamientos afectivos (tales como la amígdala, hipocampo, locus ceruleus, núcleo del rafe, sustancia gris periacueductal, hipotálamo, núcleo acumbens y striatum) (44-47).

#### ◆ TESTOSTERONA

Se describe una mayor concentración sérica de testosterona en pacientes con TEPT que en pacientes con depresión mayor, trastorno bipolar o individuos sanos. Los valores séricos de testosterona hallados en pacientes con estrés postraumático son comparables a los encontrados en pacientes esquizofrénicos (44).

#### ◆ RECEPTORES BENZODIAZEPÍNICOS

En el TEPT cabe destacar una reducción de la unión a receptores benzodiazepínicos en la corteza prefrontal medial, lo que podría reflejar una menor actividad gabaérgica. Recientemente se han relacionado los receptores mu opioides con la sensibilidad y el componente afectivo del dolor y se ha demostrado que los opioides endógenos tendrían un efecto inhibitorio y ansiolítico sobre regiones del sistema límbico por lo que se supone que estos péptidos podrían tener alguna participación más específica en el TEPT.

La serotonina, el GABA y los opiáceos endógenos son neurotransmisores contrarreguladores que amortiguan la liberación neuronal de NE a nivel del *locus coeruleus* (48).

### **C) SISTEMA INMUNOLÓGICO**

Concentraciones elevadas de esteroides suprarrenales tienen un efecto supresor sobre el sistema inmunitario y aquellos estresores que activan el sistema HPA pueden, potencialmente, suprimir ciertas ventajas inmunitarias. Como el cortisol antagoniza un amplio espectro de actividades inmunitarias, cabría esperar un incremento de la actividad inmunitaria ya que estos pacientes tienen descendidos los valores de cortisol. Varios estudios han demostrado aumento de la inmunidad celular y aumento de las interleucinas séricas (49).

## **IX. NEUROIMAGEN EN EL TEPT**

Las herramientas de estudios para el TEPT han incluido imágenes por resonancia magnética (RM), espectroscopía de resonancia magnética, emisión de fotón único de tomografía computarizada (SPECT), tomografía por emisión de positrones (PET) y más recientemente imágenes de resonancia magnética funcional (RMf). Con la incorporación de dichas técnicas de neuroimagen estructurales y funcionales a la psiquiatría se han observado una participación significativa de la amígdala, el hipocampo y la corteza frontal medial en esta patología.

### **◆ TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)**

Los primeros reportes estructurales se realizaron basándose en Tomografía Axial Computarizada (TAC), apuntándose a alteraciones inespecíficas en el volumen ventricular. Estudios posteriores utilizando RNM han descrito una reducción del volumen hipocampal uni o bi lateral de extensión variable de acuerdo a ciertas características específicas de la técnica utilizada. Dos estudios no han demostrado cambios volumétricos en esta área. En relación a este hallazgo, se ha propuesto un aumento de la sensibilidad hipocampal ante traumas severos o crónicos y tal vez en relación a niveles elevados de glucocorticoides o aminoácidos excitatorios; sin embargo el hallazgo de atrofia hipocampal se ha descrito también en otras patologías como en trastorno bipolar, esquizofrenia, abuso de alcohol y ciertos tipos de demencia. Otro hallazgo estructural reportado en un estudio aislado ha mostrado la presencia de lesiones focales en la sustancia blanca en 8 de 42 sujetos de sexo masculino expuestos a combate. La mayoría de estas lesiones han sido precisadas utilizando secuencias de imagen con FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), lo que permite suprimir la señal proveniente del líquido cefaloraquídeo.

### **◆ RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)**

Bremner et al, publicaron el primer trabajo con resonancia magnética nuclear (RMN) en veteranos de Vietnam y encontraron una reducción del volumen del hipocampo derecho del 8% en el grupo con TEPT varios años después del hecho traumático (50). Posteriormente han aparecido estudios de RMN estructural en pacientes adultos con TEPT, que aunque presentan reparos metodológicos muestran una tendencia a la reducción del volumen del hipocampo con cifras que van entre un 3% y un 30% (51-53); esta reducción podría asociarse con la severidad del acontecimiento traumático y con la intensidad de los fenómenos disociativos. Recientemente Villarreal et al encontraron una reducción del volumen del hipocampo y también una reducción del volumen generalizado de la sustancia blanca (54).

En tres estudios de seguimiento, tanto en niños como en adultos, no se han detectado reducciones del volumen del hipocampo, lo que llevaría a sugerir que el menor tamaño sería más bien un factor predisponente que una consecuencia del TEPT.

#### ◆ ESPECTROSCOPIA

Esta técnica puede proveer información acerca de alteraciones en los niveles de N-acetil aspartato (NAA) y compuestos que contienen colina a nivel cerebral. Estudios se han realizado al respecto, encontrándose reducciones de un 18% en los niveles de NAA en hipocampo derecho y regiones temporal media (55), concluyéndose que los niveles de NAA serían un mejor predictor de pérdida neuronal vs la medición volumétrica; sin embargo, se han demostrado reducciones de NAA en diversas patologías mentales, por lo que su valor continúa siendo inespecífico.

El hallazgo de una disminución de NAA y de Cr (26% en el hipocampo derecho) es coherente con el deterioro metabólico y / o la pérdida de neuronas. Los daños a las neuronas en el hipocampo podría comenzar incluso durante la exposición al estrés traumático, Además, la disminución de volumen del hipocampo del 9% se correlacionó con la severidad de síntomas disociativos, pero no con los índices de funcionamiento de memoria; de igual forma previos estudios reportaron que la disminución del hipocampo era entre el 5% y 26%.

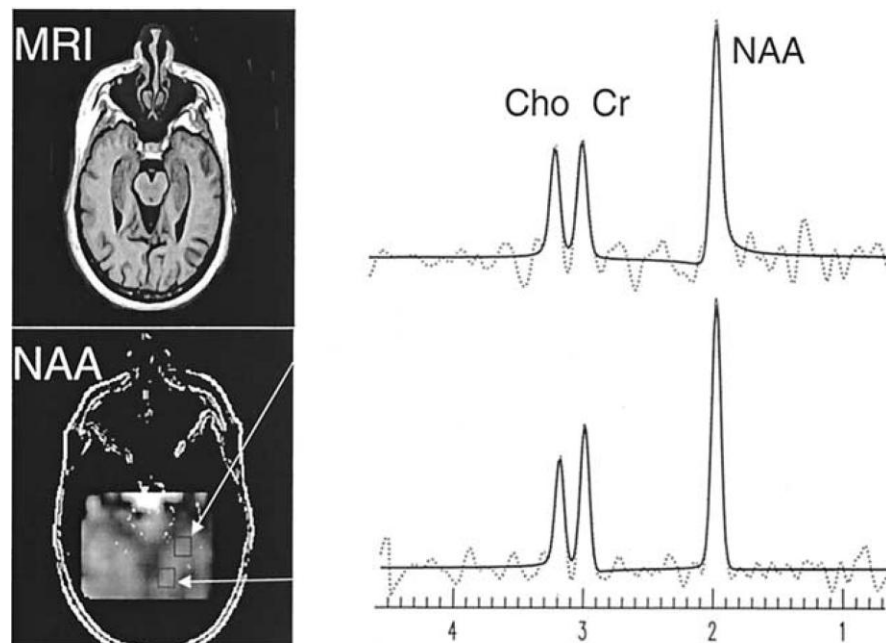


Fig. 7. Espectroscopia de hombre de 49 años con TEPT. Se observa disminución del NAA en región hipocampal.

(Tomada de 56)

#### ◆ PET Y SPECT

La mayoría de los estudios que se han realizado con PET ó SPECT y han empleado frecuentemente un paradigma experimental de provocación de síntomas, debido a que evaluar la función cerebral en reposo presenta la dificultad de controlar el rango de posibles estados mentales espontáneos de los sujetos evaluados. Gran parte de los estudios con neuro-imagen funcional han descrito anomalías en áreas límbicas y para-límbicas durante la provocación



sintomática. La hiperperfusión de las áreas límbicas y para-límbicas podría ser el resultado de una potenciación a largo plazo inducida por estrés y dependiente de la vía monosináptica de NMDA entre amígdala y sustancia gris peri acueductal. Se piensa que los receptores de NMDA estarían involucrados en la generación de recuerdos a largo plazo ante la liberación masiva de glutamato frente a un evento traumático.

Rauch et al con un modelo de provocación de síntomas, mediante el relato detallado del episodio traumático, encontraron una actividad aumentada en estructuras del hemisferio derecho relacionadas con el alerta emocional (amígdala, cíngulo anterior, ínsula, lóbulo temporal anterior, cortezas visual y orbital posterior) y una reducción de la actividad en la corteza frontal inferior izquierda correspondiente al área de Broca; esta reducción de actividad fue el hallazgo más específico para los pacientes con TEPT (57). La activación particularmente de la amígdala no se ha encontrado en estudios de provocación de síntomas en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo o con cuadros fóbicos. Junto con la hiperactividad de la amígdala se han identificado otras áreas involucradas en el control motor, en las claves visoespaciales y en la memoria en pacientes con TEPT sometidos a estudios de provocación de síntomas y evaluación con PET (58).

#### ◆ **RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (RMf)**

En investigación de TEPT, recuerdos del acontecimiento traumático son a menudo utilizados como estímulos, ya sea para inducir síntomas de TEPT o sondear a la red de regiones cerebrales responsables del tratamiento de los traumas relacionados con la información. Aunque la exposición a estímulos genéricos pueden ser utilizados, el uso de un script que es individualizada para cada sujeto aumenta la probabilidad de un fuerte reexperimentación.

Los primeros estudios revelaron que los pacientes con trastorno de estrés postraumático mostraron una menor activación en el tálamo, la corteza frontal medial (Brodmann la zona 10/11), Y la corteza cingulada anterior (Brodmann la zona 32). Los autores sugirieron que el aumento de los niveles de excitación en los pacientes con TEPT (tal como se indica por el aumento de la frecuencia cardíaca) puede alterar el procesamiento talámico, alterando el flujo de información a la corteza.

En un segundo grupo de TEPT tuvieron mayores activaciones (predominantemente a la derecha) en la mitad superior y giro temporal (Brodmann la zona 38), lóbulo occipital (área de Brodmann del 19), lóbulo parietal (Brodmann la zona 7), giro frontal inferior (Brodmann la zona 47), frontal medial y la corteza prefrontal (Brodmann las áreas 9 y 10), y la corteza cingulada anterior (Brodmann las áreas 24 y 32). Los autores observaron que la activación de la región media superior y giro temporal están en consonancia con el lóbulo temporal teoría de la disociación, y la activación de las zonas delantera es algo coherente con el modelo corticolímbic de despersonalización.

Tanto la amígdala y la corteza frontal medial se activan durante la visualización pasiva de miedo. El nivel de activación en la amígdala se correlacionó con gravedad de los síntomas del TEPT pero no con la severidad de la exposición trauma.

Otros hallazgos interesantes muestran la relación con la ausencia de activación del cíngulo anterior respecto de grupos control, lo que podría estar asociado a una inhabilidad de los sujetos con TEPT para extinguir el miedo, es decir que implica un fracaso de las regiones frontal medial para inhibir adecuadamente la amígdala. Por otra parte, un hallazgo que ha sido replicado de un modo consistente ha sido la desactivación del área de Broca, el área que se cree involucrada en la representación semántica frente a las experiencias personales, permitiendo su comunicación o descripción.

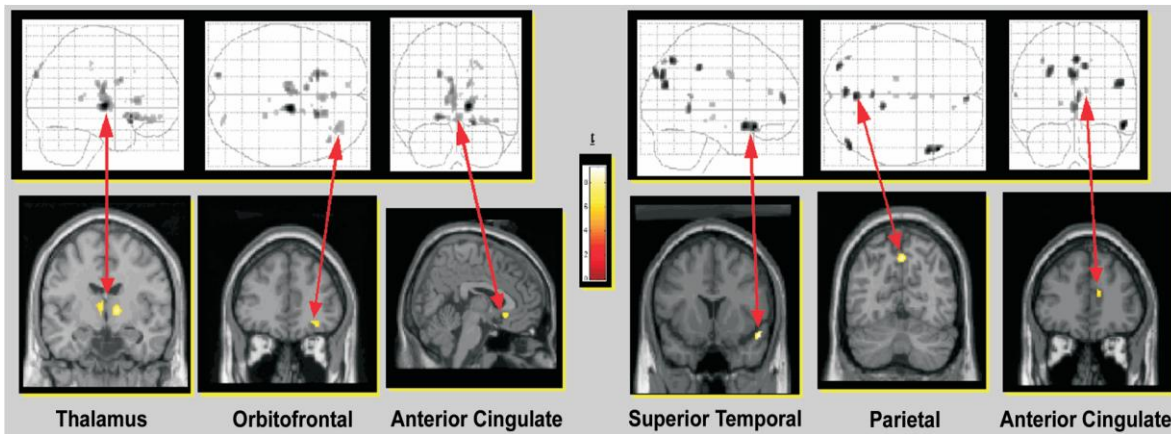


Fig. 8. RMf que muestra áreas de activación y desactivación en sujetos con TEPT.

(Tomado de 59)

Hull ha resumido las conclusiones centrales de estos estudios, que incluyen disminución de volumen del hipocampo, aumento de la actividad amígdala, disminución cíngulo anterior con activación cortical, disminución de actividad en área de Broca, lateralización hemisférica derecha, disminución de N-acetil aspartato en las regiones temporal medial, y la activación de la visual cortex.

## X. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico no suele ser difícil cuando se identifica el antecedente claro de exposición a un suceso considerado como altamente traumático y la aparición subsecuente de la triada clásica de TEPT. Debe tenerse en consideración la comorbilidad con otros trastornos no obstante se facilita la identificación del TEPT al discernir el aumento de la activación y estimulación del sistema nervioso autónomo (25).

### CRITERIOS DIAGNOSTICOS DSM-IV PARA TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO F.43.1 (309.81)

- A. La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que ha existido (1) y (2):
- (1) La persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás.
  - (2) La persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos. NOTA: en los niños estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desestructurados o agitados.
- B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:
- (1) Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones. NOTA: En los niños pequeños esto puede expresarse en juegos repetitivos donde aparecen temas o aspectos característicos del trauma.
  - (2) Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar. NOTA: en los niños puede haber sueños terroríficos de contenido irreconocible.
  - (3) El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios

disociativos de flashback, incluso los que aparecen al despertarse o al intoxicarse). NOTA: Los niños pequeños pueden reescenificar el acontecimiento traumático específico.

- (4) Malestar psicológico intenso al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.
- (5) Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.

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

- (1) Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático
- (2) Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma.
- (3) Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma.
- (4) Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas.
- (5) Sensación de desapego o enajenación frente a los demás.
- (6) Restricción de la vida afectiva (p. ej. Incapacidad para tener sentimientos de amor)
- (7) Sensación de un futuro desolador (p. ej. No espera obtener un empleo, casarse, formar una familia o en definitiva, llevar una vida normal)

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

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

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

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

Especificar si:

*Agudo:* si los síntomas duran menos de 3 meses

*Crónico:* si los síntomas duran 3 meses o más

Especificar si:

*De inicio demorado:* entre el acontecimiento traumático y el inicio de los síntomas han pasado como mínimo 6 meses.

## XI. COMORBILIDAD

El TEPT es un cuadro que tiene una alta comorbilidad, la cual en algunos estudios ha alcanzado hasta un 80% (60,61). Específicamente en veteranos de Vietnam se ha llegado a encontrar que el 66% presenta otro trastorno afectivo o bien de ansiedad, y el 39% tiene abuso o dependencia de alcohol (62).

De acuerdo con la extensa investigación sobre comorbilidad en población general, se ha documentado (63):

<b>51.9%</b>	<b>Abuso de alcohol en hombres</b>
<b>48%</b>	Depresión mayor
<b>43.3%</b>	Trastornos de conducta en hombres
<b>30%</b>	Fobia simple
<b>28%</b>	Fobia social
<b>27.9%</b>	Abuso de alcohol en mujeres
<b>22.4%</b>	Agorafobia en mujeres

Por otra parte, durante la evolución con frecuencia se van agregando otros síntomas al TEPT y se configura uno o más diagnósticos comórbidos. Es importante investigar un TEPT en cualquier otra patología psiquiátrica, especialmente si existe el dato anamnésico de algún hecho traumático en el pasado.

Los síntomas depresivos que en ocasiones pueden estar en primer plano del TEPT, pueden llevar a un diagnóstico equivocado de depresión. Además, el antecedente de alguna situación traumática en el pasado puede encontrarse tanto en el TEPT como en la depresión. En ocasiones los síntomas depresivos aparecen con posterioridad al suceso traumático pero si están presentes los otros elementos de la tríada clínica del TEPT, resulta más fácil plantear este último diagnóstico. De estar claramente sobrepuestos los síntomas de TEPT y de depresión cabe el doble diagnóstico. En refugiados que han sufrido situaciones traumáticas severas se ha encontrado una comorbilidad entre TEPT y suicidio que alcanza al 95%, y los pacientes con comorbilidad TEPT-depresión presentan mayor ideación suicida que aquéllos con TEPT sin depresión. El diagnóstico exclusivo de TEPT constituye en sí mismo un alto riesgo para intentos suicidas (64). En clínica debe ponerse especial atención a la investigación de antecedentes de trauma en el pasado y a su correcta evaluación para así no subdiagnosticar el TEPT. En atención primaria debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales el TEPT ya que por una parte es un cuadro que con alta frecuencia se asocia con otras patologías médicas y por otra las molestias físicas y el dolor pueden encubrir un TEPT. Es llamativo que en atención primaria cuando se ha investigado sistemáticamente el TEPT se haya encontrado una frecuencia de presentación de 9%; sin embargo, los médicos sólo diagnostican TEPT en el 2% de esos pacientes (65).

## XII. CATASTROFES, SUCESOS MUNDIALES Y ENFERMEDADES COMO GÉNESIS DEL TRASTORNO

Según la base de datos obtenidos posterior al bombardeo del edificio federal Murrah en la ciudad de Oklahoma considerado previamente como el acto terrorista más mortal en Estados Unidos, se estimó que de aquellos que vivieron los ataques del 11 de septiembre aproximadamente el 35% desarrollaron TEPT (42).

En el primer mes después de una experiencia traumática, las personas traumatizadas pueden reunir los criterios diagnósticos para el trastorno de estrés agudo. Aunque el trastorno de estrés agudo no siempre seguida de un postraumático, se asocia con un mayor riesgo de TEPT. Personas que están expuestas a estos traumas, no solo tienen un mayor riesgo de trastorno de estrés postraumático, sino también para desarrollar depresión grave, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizado y abuso de sustancias, en comparación con aquellos que no han

experimentado eventos traumáticos. También pueden tener síntomas somáticos y enfermedades físicas, particularmente la hipertensión, asma y síndromes de dolor crónico.

En relación a pacientes con enfermedades potencialmente mortales, en las personas sobrevivientes de cáncer de cuello y enfermedad de Hodgkin, se ha observado conductas evitativas, pensamientos intrusivos y un aumento en la excitabilidad; síntomas relacionados con el TEPT (66-69). Sin embargo, los resultados de estas investigaciones pueden estar limitados ya que hasta la fecha se ha subestimado la prevalencia de este trastorno en pacientes sobrevivientes de la UCI debido a que rutinas como procedimientos dolorosos, un sentido de desamparo, la pérdida de control y una amenaza inminente de muerte pueden ser experiencias “traumáticas”.

Previas investigaciones reconocen que pacientes con trauma quirúrgico y pacientes de la UCI pueden tener aspectos similares relacionados para el posterior desarrollo de TEPT (70). La tasa de prevalencia de trastornos de ansiedad incluyendo TEPT en pacientes de la UCI oscila entre el 5% y el 63% (71-73). Existen reportes de que el 43.5% de individuos encuestados presentaron sintomatología compatible con TEPT al momento del alta hospitalaria y el 23.9% ocho años más tarde de la hospitalización continuaba con sintomatología activa (74). En pacientes egresados de la UCI, la sintomatología más referida como parte del espectro de TEPT son los pensamientos intrusivos a modo de recuerdos de las experiencias vividas y la ansiedad (75,76). Larga estancia hospitalaria, ventilación mecánica (74, 75, 77), efectos de sedación por benzodiazepinas y bloqueos de tipo neuromuscular son variables asociadas con los síntomas de TEPT (72,78). De esta manera hoy en día existe un creciente reconocimiento de que el TEPT puede producirse a raíz de un episodio de una enfermedad grave.

### **XIII. TRATAMIENTO DEL TEPT**

El empleo de psicofármacos en el TEPT se encuentra ampliamente documentada y estudiada desde hace ya unas décadas. Las investigaciones han demostrado que no todos los pacientes responden de la igual forma a la farmacoterapia.

Para el inicio de una farmacoterapia en el TEPT; debe tomarse en cuenta los siguientes aspectos:

- Tipo específico de población a la cual pertenece el paciente (civil, combatiente, etc)
- Acontecimiento traumático único o reiterado,
- Momento de su aparición
- Tiempo de evolución
- Grado de severidad
- Síntomas predominantes
- Eventual respuesta a tratamientos previos

Se considera relevante que para conseguir una adecuada aceptación de parte del paciente del tratamiento se busca la psicoeducación al respecto y establecer por lo tanto una buena adherencia terapéutica.

Las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario y del sistema noradrenérgico, se han relacionado con el riesgo de aparición, la severidad y la cronicidad del TEPT. Se han implicado también las vías serotoninérgicas, tanto en la etiopatogenia como en el mantenimiento del TEPT. Estas y otras alteraciones neurobiológicas se han correlacionado con síntomas clínicos y con posibles tratamientos farmacológicos (79). Tenemos síntomas específicos como hipervigilancia, las pesadillas y los flashbacks, que se atribuyen a la potenciación del locus coeruleus, del sistema septohipocámpico y de la amígdala. Existen modelos experimentales en los que se ha demostrado la eficacia de sustancias que actúan a nivel del locus coeruleus o sobre las vías noradrenérgicas, como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la MAO, las benzodiazepinas y la clonidina. Otros síntomas como los recuerdos intrusivos, las ilusiones o alucinaciones referentes al trauma, se han relacionado con la hipersensibilización del sistema límbico; por

ello se han intentado bloquear con la carbamacepina o el valproato y también se han relacionado con disfunción serotoninérgica y noradrenérgica, por ello se han tratado con antidepresivos que actúen sobre estos sistemas.

Los síntomas de embotamiento afectivo se han relacionado con un aumento de los opiáceos endógenos y las similitudes con síntomas de abstinencia a los opiáceos y por ello hay ensayos con naloxona. Los síntomas de evitación y otras alteraciones conductuales se han relacionado con una hipotética disfunción serotoninérgica a nivel septohipocámpal y por ello se han utilizado ISRS. Las conductas de agresividad, irritabilidad o cólera se han relacionado con una hiperactividad noradrenérgica, serotoninérgica y también sobre el sistema límbico; es por ello que se han intentado tratamientos con antidepresivos, ISRS, carbamacepina o valproato. Por último, los síntomas disociativos se han atribuido a hiperactividad adrenérgica, pero también a una disregulación del sistema del glutamato, por ello se han ensayado agonistas NMDA (79).

Es importante destacar que la farmacoterapia es necesaria cuando el TEPT se asocia a una importante comorbilidad (depresión, trastorno de pánico, abuso de sustancias, fobias, ansiedad generalizada o trastorno bipolar). Por otro lado síntomas como reexperimentación e hiperactivación (insomnio, respuesta de alarma exagerada, hipervigilancia), responden mejor a los psicofármacos que otros síntomas como la evitación, el embotamiento o el aislamiento.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TEPT	
Agudo	De mantenimiento
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Reducción de los síntomas invasores</b></li><li>• <b>Disminución de la generalización del acontecimiento traumático</b></li><li>• <b>Aminorar el grado de evitación, del estado de hiperalerta, de la impulsividad</b></li><li>• <b>Remisión de los síntomas disociativos.</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mantener la respuesta conseguida con el tratamiento agudo</li><li>• Prevenir la aparición de recaídas</li></ul>

Para el tratamiento de mantenimiento en el TEPT, hay que usar el mismo fármaco y a misma dosis que en el tratamiento agudo.

Duración del tratamiento:

- TEPT agudo: 6-12 meses
- TEPT crónico con respuesta excelente: 12-24 meses
- TEPT crónico con síntomas residuales: 24 meses o más

La duración del tratamiento deberá prolongarse si existe:

- Estresores presentes
- Pobre red de apoyo
- Persistencia de sintomatología
- Antecedente de riesgo suicida elevado
- Comorbilidad en el eje I
- Síntomas de larga evolución
- Baja funcionalidad en la fase aguda
- Historial en antecedentes de TEPT grave

Un aspecto que resulta interesante en el TEPT es el de los síntomas aniversario, es decir, la reaparición o acentuación de síntomas al "cumplirse años" de un trauma único; estos síntomas días después remiten. Frente a esto se ha sugerido el refuerzo del tratamiento farmacológico unas 4 a 6 semanas previo a la fecha aniversario y mantener el aumento de la dosis o la reincorporación de la medicación durante un período similar.

## 1) FARMACOTERAPIA

### ANTIDEPRESIVOS

#### A. Tricíclicos

Existen varios estudios sobre *amitriptilina*, *imipramina* o *desipramina* entre otros. La mayor parte de los estudios son muy débiles desde el punto de vista metodológico, pero en conjunto representan los trabajos iniciales que han servido de comparación. Destaca la eficacia de los tricíclicos, con relación al placebo en mejorar el cuadro clínico global del TEPT (80-82). Producen mejoría de los síntomas de repetición y obsesivos, así como sobre la ansiedad y depresión frecuentemente comórbidas, aunque han resultado menos eficaces en los síntomas de embotamiento y retraimiento afectivo, así como sobre la evitación y la hiperactivación neurovegetativa. Sin embargo se han encontrado (80) diferencias significativas en pacientes que tomaron amitriptilina frente a placebo en mejora de síntomas de evitación y embotamiento afectivo pero no en reexperimentación. Sin embargo no se ha demostrado una eficacia superior a placebo con otros antidepresivos como la desipramina (83). Amitriptilina o clorimipramina a dosis de 50 a 300 mg/día. Se recomienda esperar hasta 8 semanas antes de cambiar de clase terapéutica en caso de ineficacia.

La Trazodona a dosis progresivas (84), desde 50 mg/día hasta 400 mg/día, se ha utilizado también con eficacia en el tratamiento del TEPT sobre todo aprovechando sus propiedades hipnóticas, inductoras del sueño y reductoras del sueño REM, por eso se ha considerado eficaz para corregir los trastornos del sueño de los pacientes con TEPT (85,86). Los principales inconvenientes de los antidepresivos tricíclicos vienen dados por sus molestos efectos secundarios, el riesgo de sobredosis (accidental y/o sobre todo por finalidad suicida, no rara en el TEPT), así como por la reactivación de la sintomatología tras su supresión brusca. Por todo ello las comisiones de expertos actualmente los relegan a una segunda o tercera elección (87,88).

#### B. IMAOs

La evidencia muestra que *fenelzina* favorece la reducción de los síntomas del TEPT, expensas de la reducción de los síntomas de tipo intrusivo y en el insomnio, aunque no tanto con respecto a las conductas de evitación y el estado de hiperactivación autonómica (89,90). El interés de la fenelzina tiene sus límites en razón de sus molestos efectos secundarios y sus interacciones (aminas simpaticomiméticas, efedrina, alfa y beta estimulantes, hipotensores reserpínicos o centrales, barbitúricos o antidepresivos tricíclicos entre otros). Por otra parte, el manejo de los IMAOs es difícil en pacientes que presentan frecuentemente abuso de alcohol o de drogas (91).

*Moclobemida*, un inhibidor reversible de la MAO, se ha utilizado también en pacientes con TEPT, refiriendo una disminución de la gravedad y el deterioro funcional asociado al trastorno con mínimas reacciones adversas (92).

#### C. Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)

Los ISRS se consideran actualmente por las comisiones de expertos los fármacos de primera elección en el tratamiento del TEPT (87,88). La *Fluoxetina*, ha sido uno de los fármacos más estudiados, se ha mostrado superior al placebo en muestras muy amplias que incluyen desde veteranos de guerra a poblaciones civiles, y en pacientes con TEPT crónico (93,94); con una reducción de los síntomas centrales de este trastorno y en las escalas específicas del TEPT (95,96). Fluoxetina ofrece una selectividad mayor sobre ciertos síntomas como los pensamientos intrusivos y reexperimentación, las conductas evitativas, la irritabilidad y la agresividad y los síntomas depresivos asociados al trastorno e incluso reduce la incidencia de los ataques de pánico en estos pacientes (97-99).

La *Fluvoxamina* se ha descrito como eficaz sobre el conjunto de síntomas disociativos más concretamente en síntomas de hiperactivación e intrusivos. Su perfil sintomático parece reducir la reactividad fisiológica y los trastornos del sueño. También ha demostrado su eficacia en algún paciente con TEPT resistente a la fluoxetina (100,101).

La *Paroxetina* resalta su eficiencia en el TEPT crónico (102). Tiene un perfil diferencial de mayor eficacia frente a la ansiedad, la depresión, la evitación y síntomas disociativos, la hiperactivación neurovegetativa y la intrusión (103,104)

Respecto al Citalopram ha demostrado eficacia clínica con dosis entre 20 mg y 40 mg durante 8 a 12 semanas pero muestras pequeñas (algunas de las cuales incluyen niños, adolescentes quemados y combatientes de la guerra del Golfo) (105,106).

La *Sertralina* es el único antidepresivo cuya indicación para el TEPT ha sido aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) americana (1999). Se ha mostrado particularmente eficaz sobre ciertos síntomas, como la disforia, la irritabilidad y el miedo (107), la evitación, la intrusión, la hiperactivación y el descenso del consumo de alcohol (108). Otros estudios hablan de menor respuesta a la evitación y mejor a los síntomas de reexperimentación e hiperactivación (109). En general la mayoría de los autores coinciden en que la sertralina es uno de los fármacos más eficaces y de elección en el tratamiento del TEPT y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes (110-113).

#### **D. Otros Antidepresivos**

La *Nefazodona* es un fármaco serotoninérgico que produce una mejoría de la calidad del sueño. Los estudios realizados han observado una eficacia en el TEPT comparable a los ISRS, con menos efectos secundarios. Se observó una rápida mejoría en la irritabilidad, así como en las pesadillas y en los trastornos generales del sueño. Los efectos secundarios fueron generalmente poco importantes. Estos datos sugieren que la nefazodona podría ser eficaz para reducir las 3 agrupaciones de síntomas primarios del TEPT y puede ser especialmente útil para mejorar el sueño y disminuir la angustia (114-116).

La *Venlafaxina* parece bastante eficaz, incluso en pacientes que se han mostrado resistentes a los tratamientos recomendados con ISRS, también en pacientes con TEPT antiguos y crónicos. Las dosis recomendadas por término medio son de 150 mg/día y el tiempo mínimo de tratamiento unos 10 meses. Se ha mostrado especialmente eficaz en el humor depresivo y el nivel global de ansiedad, la irritabilidad, los sobresaltos y los síntomas de evitación (117,118).

*Mirtazapina* tiene un perfil terapéutico singular. Algunos trabajos han descrito su eficacia, a dosis de 45 mg/día como eficaz globalmente sobre el conjunto de la sintomatología TEPT y sobre síntomas ansiosos, depresivos, trastornos del sueño e irritabilidad. También se describe la utilidad en asociación con los ISRS (a dosis de 30 mg/día) (119,120).

En cuanto al *Bupropion* muestra menor eficacia respecto a los principales síntomas del TEPT (121,122).

#### **E. ANSIOLÍTICOS**

##### ***Benzodiazepinas***

Desde una perspectiva neurobiológica hay argumentos para sustentar la utilidad de las benzodiazepinas en este trastorno como la relación del sistema gabaérgico con otros sistemas de neurotransmisión (noradrenérgico, dopaminérgico, esteroides) y los modelos de kindling aplicados al TEPT que parecen relacionar los fenómenos de kindling a nivel límbico con la densidad y afinidad de los receptores para las BZP.

En la práctica clínica, la utilización de (BZP) para el tratamiento de los síntomas de hiperactivación (sobresalto, alerta, insomnio) y ansiedad es bastante frecuente. Mención especial merece el alprazolam que por sus propiedades antidepresivas y antipánico, a dosis de 0,5 a 6 mg/día, se ha evidenciado eficaz (123). Debe tenerse cuidado con la suspensión del alprazolam ya que se reporta que puede producir una exacerbación severa de los síntomas postraumáticos, con síntomas como ansiedad aguda, insomnio, sentimientos de alerta permanentes, a veces con resurgimiento de las pesadillas traumáticas. Otros autores han descrito también una agravación de los síntomas intrusivos e incluso una emergencia de ideas homicidas.

Se ha señalado la eficacia del clonacepam en trastornos de personalidad que, con relativa frecuencia, se asocian al TEPT, en síntomas como alteraciones del sueño, pesadillas, flashbacks y otros síntomas.

Al margen de posturas radicales, la prescripción de BZD puede ser eficaz, siempre que se realice en un marco terapéutico controlado, y en una perspectiva de duración limitada.



## **F. OTROS FÁRMACOS**

Los inhibidores adrenérgicos como el propanolol o la clonidina pueden ser útiles. El propanolol ha mostrado una cierta eficacia, a dosis entre los 80 y los 320 mg/día, en los trastornos del sueño, las pesadillas y las reacciones de sobresalto (124). La clonidina, a dosis de 0,2 a 0,4 mg/día, se ha asociado a menudo con los tricíclicos, útil en pesadillas y otros síntomas intrusivos (125). La buspirona ha sido propuesta para el tratamiento del TEPT, parece eficaz en síntomas como ansiedad, insomnio, flashbacks y humor depresivo.

## **G. ANTIPSICÓTICOS**

Su utilización es muy restringida empleada solo en momentos de crisis graves o trastornos de la conducta tales como conductas paranoides, alucinaciones (126).

Olanzapina (127,128) y risperidona (129) en el control de síntomas en el límite de lo psicótico y de la ansiedad que pueden presentar algunos pacientes con TEPT, estos medicamentos pueden mejorar algunos síntomas como los flashbacks o la hipervigilancia y el diestres emocional secundario.

## **H. ANTIEPILÉPTICOS**

Como agentes anti-kindling se ha plantado su indicación en el TEPT. Parecen eficaces en conductas violentas, irritabilidad y otras manifestaciones unidas a la hiperactividad neurovegetativa y facilitan la acción de otros tratamientos psicoterapéuticos o conductuales.

La *carbamacepina*, a dosis de 600 a 800 mg/día (para concentraciones séricas de 5,2 a 13 ug/ml), mejora la ansiedad, los síntomas de reexperimentación y de hiperactivación, y la tendencia a la impulsividad; con poco efecto sobre la evitación, el retraimiento y los síntomas depresivos.

El *valproato* parece más eficaz en síntomas de evitación y distanciamiento afectivo.

*Lamotrigina* se ha descrito como eficaz en reducir las reviviscencias traumáticas, el embotamiento, la evitación y la hiperactividad neurovegetativa. También se han publicado trabajos sobre topiramato (130) y vigabatrina (131) en el TEPT.

## **2) PSICOTERAPIA**

Reconociendo la multidimensionalidad y complejidad del trastorno, debería de ser aconsejable en la mayoría de las ocasiones optar por un enfoque multidimensional o ecléctico, adaptable a las circunstancias del paciente en la medida de lo posible.

El tipo de tratamiento indicado para un TEPT de acuerdo a guías de expertos es diferente según la especialización del tratante. Los expertos en terapia farmacológica recomiendan la asociación de fármacos y psicoterapia para un TEPT puro; y asociado con alguna comorbilidad (31).

De forma breve se exponen algunas modalidades terapéuticas más comúnmente empleadas en el manejo psicoterapéutico del TEPT.

## **I. ENFOQUE PEDAGÓGICO**

El enfoque pedagógico implica proporcionar al paciente/familia información básica sobre su enfermedad, síntomas característicos y diversas estrategias de afrontamiento.

Esta primera categoría de tratamientos incluye compartir información básica con el sujeto, a través de libros, artículos y otros documentos de interés que permita adquirir al paciente nociones esenciales de conceptos relacionados con el trastorno como conocimiento de psicofisiología, introducción al concepto de respuesta de estrés, conocimientos jurídicos básicos relacionados con el problema.

A nivel familiar incluye la enseñanza de estrategias de afrontamiento y habilidades de solución de problemas para facilitar la relación con la persona afectada por el trastorno. En la esfera familiar, este enfoque parece reducir considerablemente las sensaciones de estrés, confusión y ansiedad que suelen producirse dentro de la estructura familiar y que pueden llegar a desestructurarla (31).

## II. TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

Tanto por el número de estrategias eficaces de intervención disponibles como por la propia naturaleza multi-dimensional del trastorno, el enfoque cognitivo-conductual parece especialmente adecuado en el abordaje psicoterapéutico de este tipo de trastornos. Enseguida se muestra de forma esquemática, las técnicas de intervención potencialmente útiles (31):

- a) **Técnicas de relajación/Control de la Activación Emocional**
  - La relajación progresiva de Jacobson
  - El entrenamiento autógeno
  - La meditación
  - Técnicas de respiración
  - Técnicas de biofeedback
  - Técnicas Imaginación / visualización
  - Técnicas de auto-hipnosis
  
- b) **Desensibilización Sistemática**
- c) **Técnicas de exposición**
- d) **Técnicas operantes**
  
- e) **Procedimientos operantes básicos**
  - Reforzamiento positivo
  - Reforzamiento negativo
  - Castigo Positivo
  - Castigo Negativo
  - Extinción
  
- f) **Técnicas operantes para desarrollar y mantener conductas**
  - Desvanecimiento
  - Encadenamiento
  - Moldeamiento
  
- g) **Técnicas para reducir y eliminar conductas**
  - Reforzamiento diferencial
  - Coste de respuesta
  - Tiempo fuera
  - Saciación
  - Sobrecorrección
  - Sistemas de Organización de Contingencias
  - Economía de fichas
  - Contratos de contingencias
  
- h) **Técnicas de condicionamiento encubierto**
- i) **Técnicas de Autocontrol**
- j) **Técnicas de Planificación ambiental**
  - Control de estímulos
  - Contratos de contingencias
  - Entrenamiento empleo respuestas alternativas

**k) Técnicas de programación conductual**

- Autorrefuerzo
- Autocastigo
- Técnicas facilitar cambio de conducta
- Autoobservación
- Autorregistro
- Tareas terapéuticas entre sesiones

**l) Técnicas Aversivas**

**m) Técnicas de Modelado**

**n) Técnicas de Reestructuración Cognitiva**

- Terapia Racional Emotiva de Ellis
- Terapia Cognitiva de Beck
- Entrenamiento en Autoinstrucciones de Meichenbaum
- Reestructuración racional sistemática de Goldfried y Goldfried

**o) Técnicas de Habilidades de Enfrentamiento**

- Inoculación de Estrés de Meichenbaum
- Entrenamiento manejo de ansiedad de Suinn y Richardson
- Desensibilización de autocontrol de Goldfried
- Modelado encubierto de Cautela

**p) Técnicas de Resolución de Problemas**

- Terapia de Resolución de problemas de D’Zurilla y Goldfried
- Tec. resolución de problemas interpersonales de Spivack y Shure
- Técnicas imaginativas, proyectivas y de reestructuración cognitiva pueden ser especialmente útiles en este proceso.

Los objetivos terapéuticos se dirigirían a la consecución de una integración funcional y adaptativa de las experiencias traumáticas en la vida del paciente y la adquisición de nuevas técnicas de afrontamiento

### **III. HIPNOSIS CLÍNICA**

En la fase inicial de la intervención, la hipnosis puede ser especialmente eficaz para estabilizar al paciente, proporcionándole estrategias de autocontrol emocional y manejo del estrés / control de activación, ayudándole a través del aprendizaje de sencillas técnicas de auto-hipnosis a generalizar las habilidades adquiridas en la consulta a su vida cotidiana. En el estado hipnótico es un momento especialmente adecuado para proporcionar sugerencias hipnóticas y posthipnóticas que incrementen su autoestima y su sensación de seguridad/control, facilite el afrontamiento de los recuerdos más dolorosos y permita combatir síntomas comunes asociados con el TEPT. Este incremento del autocontrol emocional del paciente a través de la hipnosis como estrategia de control del estrés permitirá al paciente beneficiarse de otras estrategias de intervención posteriores (31).

### **XIV. LA ENFERMEDAD MÉDICA Y TRASTORNOS MENTALES**

Un aspecto importante a la hora de entender la relación médico-paciente y comprender sus vicisitudes, es la forma en que el paciente entiende y vive su enfermedad. El concepto de conducta de enfermedad, desarrollado por Mechanic, describe "el modo en que las personas responden ante las percepciones corporales y las condiciones bajo las cuales se encuentran para llegar a percibir las como anormales (132). De esta forma, la conducta de enfermedad incluye tanto la manera en que los individuos perciben, definen y evalúan sus síntomas, como la respuesta a los síntomas y a su evolución a lo largo del curso de la enfermedad, y también la forma en que ésta afecta a la conducta, a la búsqueda de soluciones y a la respuesta al tratamiento.

En la práctica, Mechanic destaca la importancia que tiene la comprensión, por parte del médico, de la elaboración que hace el paciente de sus síntomas o de las teorías causales que éste ha podido imaginar, y las repercusiones prácticas que dicho conocimiento puede tener de cara a mejorar la comunicación médico-paciente, y sintonizar las instrucciones terapéuticas y los consejos médicos. Así que en el curso y abordaje de cualquier enfermedad, las diferencias posibles en estas percepciones, evaluación y respuestas, pueden tener repercusiones en la intensidad con que los síntomas interfieren en la actividad diaria, en la cronicidad, y en la adecuada cooperación del paciente en el tratamiento. En el mejor de los casos la adaptación a nuevas condiciones de salud favorece una adecuada AT y dicho proceso adaptativo se observa con mayor evidencia en enfermedades crónicas degenerativas o de mal pronóstico; sin duda la IRC no exenta esta condición.

Pilowski, desde una perspectiva psicopatológica, se centra en el estudio de las formas patológicas, no adaptativas o "conducta anormal de enfermedad" que define como "la persistencia de una forma inapropiada de percibir, evaluar y actuar en relación con el propio estado de salud, a pesar de que el médico haya ofrecido una explicación razonablemente lúcida de la naturaleza de la enfermedad y de la dirección a seguir" (133). Las actitudes de adaptación, que suponen una elaboración y dominio de la enfermedad, estarían representadas por el comportamiento obediente y equilibrado del paciente, que le lleva a cambiar su ritmo de vida habitual sin desorganizarse. La reacción de negación de la enfermedad, la no aceptación de la misma y en consecuencia el desarrollo de una enfermedad mental se traduce en el rechazo del enfermo a someterse a las exigencias del tratamiento. Es así como de forma acertada, han asociado enfermedades médicas con el desarrollo de enfermedades psiquiátricas (134,135).

Esta asociación entre enfermedad médica y trastornos mentales han sido objeto de estudio; tomando cada vez más relevancia la importancia que conlleva el tratamiento integral y abordaje multidisciplinario que merece cada paciente. Hace décadas que la psiquiatría toma con responsabilidad dicha relación; de esta forma en la edición actual del DSM IV-TR se exponen diversas entidades psicopatológicas que abordan la interacción e influencia de una enfermedad física sobre el estado mental.

En esta ocasión solo se mencionará a modo de conocimiento general los siguientes capítulos (25):

- I) **TRASTORNOS DEL ESTADO DEL ÁNIMO:** contiene un apartado para *Otros trastornos del ánimo* donde incluye **Trastornos del estado de ánimo debido a enfermedad médica;** siendo la característica esencial del una notable y persistente alteración del estado de ánimo que se considera debida a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica. La alteración del estado de ánimo puede consistir en un estado de ánimo depresivo, una notable disminución de intereses o del placer o un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable. Aunque la presentación clínica de la alteración del estado de ánimo puede parecerse a la de un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, no se cumplen totalmente los criterios para estos episodios. Las entidades nosológicas que condicionan la aparición de dicho trastorno y además con mayor riesgo de suicidio incluyen: cáncer, lesiones medulares, úlcera péptica, enfermedad de Huntington, SIDA, IRC y lesiones cerebrales.
- II) **TRASTORNOS MENTALES DEBIDO A ENFERMEDAD MÉDICA** en su definición la presencia de síntomas mentales que se consideran una consecuencia fisiológica directa de la enfermedad médica, misma que se codifica en el Eje III. Incluyen la descripción de las siguientes entidades mentales:
  - a. Trastorno catatónico debido a enfermedad médica
  - b. Cambio de personalidad debido a enfermedad médica
  - c. Trastorno mental no especificado debido a enfermedad médica).
- III) **TRASTORNOS ADAPTATIVOS** donde la característica esencial es el desarrollo de síntomas emocionales o comporta mentales en respuesta a un estresante psicosocial identificable. Si bien se consideran como eventos estresantes dificultades económicas, emocionales, cambio en el status laboral y otros; hoy

en día el inicio o evolución de una enfermedad también conlleva a un trastorno adaptativo. Por definición esta entidad debe resolverse dentro de los 6 meses que siguen a la desaparición del estresante (o de sus consecuencias). Los subtipos de este trastorno incluyen:

- a. Con estado de ánimo depresivo.
- b. Con ansiedad.
- c. Mixto con ansiedad y estado de ánimo depresivo.
- d. Con trastorno de comportamiento.
- e. Con alteración mixta de las emociones y el comportamiento.
- f. No especificado.

IV) **TRASTORNOS DE ANSIEDAD**, en este capítulo se mencionan tres entidades psicopatológicas en relación directa con enfermedad médica:

1. **TRASTORNO DE ANSIEDAD DEBIDO A ENFERMEDAD MÉDICA** que se caracteriza por síntomas prominentes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad subyacente. Entre los síntomas cabe incluir ansiedad prominente y generalizada, crisis de angustia, obsesiones y compulsiones. (criterio A). Para efectuar el diagnóstico de esta entidad, debe existir una historia clínica, una exploración física y unos hallazgos de laboratorio que confirmen que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica (criterio B). Así como la asociación temporal entre el inicio, la exacerbación o la remisión de la enfermedad médica y los síntomas de ansiedad. Los subtipos incluyen:

- a. Con ansiedad generalizada.
- b. Con crisis de angustia
- c. Con síntomas obsesivo-compulsivos

2. **TRASTORNO POR ESTRÉS AGUDO**, consiste en la aparición de ansiedad, síntomas disociativos y de otro tipo que tiene lugar durante el mes que sigue a la exposición a un acontecimiento traumático de carácter extremo (Criterio A). Estas alteraciones duran por lo menos 2 días y no se prolongan más allá de las 4 semanas.

3. **TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO**. Esta entidad ha sido ampliamente definida en párrafos previos.

La ansiedad en el contexto de apreciar una enfermedad surge de forma normal en respuesta a exigencias o amenazas como señal para buscar la adaptación. Suele ser transitoria y percibida como nerviosismo y desasosiego; ocasionalmente como terror y pánico (25). La frecuencia de estos trastornos es alta en la población sana incrementándose en aquellos en los que su salud es comprometida. (136,137). En el entorno de la atención médica primaria, la ansiedad es motivo de consultas porque sus síntomas físicos remedan cuadros somáticos o de verdad es correlato de una enfermedad médica (138,139). Los trastornos de ansiedad suelen ser comórbidos entre sí y con otros trastornos psiquiátricos. Refiriéndose que enfermos críticos tienen un elevado riesgo de hasta 63% para presentar Trastorno por Estrés Postraumático, incluyendo pacientes con cáncer e infarto de miocardio (140,141) esta entidad psicopatológica es poco reflexionada e intencionalmente buscada al momento de la entrevista médica.

## **JUSTIFICACION**

Hoy en día existe un creciente reconocimiento de que el TPET puede producirse a raíz de un episodio de una enfermedad grave (142). Paralelamente en el caso de pacientes con IRC se halló que la adherencia terapéutica puede estar influida negativamente por trastornos depresivos y causar que la adherencia terapéutica en relación a la ingesta de líquidos, dieta y medicación no sea óptima (21).

*Sin embargo al momento de realizar el presente trabajo, no se encontraron referencias que aporten información acerca de la presencia del TPET o bien del espectro sindromático (específicamente recuerdos recurrentes intrusivos del evento que generen malestar, incomodidad o malestar psicológico y respuestas fisiológicas ante la exposición de estímulos relacionados a sucesos traumáticos, conductas evitativas y síntomas persistentes de la activación “arousal”), como factores que influyan negativamente en la adherencia terapéutica en pacientes renales en HD.*

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Existe asociación entre la sintomatología del Trastorno por Estrés Postraumático (TPET) y la Adherencia Terapéutica del paciente con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en tratamiento de Hemodiálisis Crónica (HD)?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la asociación del espectro del Trastorno por Estrés Postraumático y la Adherencia Terapéutica en población de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentren en Tratamiento de Hemodiálisis Crónica.

### **Objetivos Secundarios**

- Determinar la frecuencia del TEPT en población con IRC en tratamiento con HD.
- Determinar la funcionalidad del paciente nefrópata a través de la escala de Karnofsky, escala global de actividades y en qué medida se ve deteriorada por la presencia del espectro sindromático del TEPT.
- Establecer la frecuencia de la comorbilidad de enfermedad mental presente en la población renal en HD.
- Estimar el riesgo de mortalidad debido en base al promedio del Índice de comorbilidad de Charlson.
- Hallar si en el recorrido de la IRC se presentaron pensamientos de muerte incluyendo gestos suicidas como parte de la manifestación de un trastorno psiquiátrico derivado o en consecuencia del impacto del inicio, curso o tratamientos recibidos a lo largo de la enfermedad renal.
- Establecer la relación entre la experiencia de la IRC y su tratamiento, con el maltrato en la infancia (emocional, físico y sexual) como factores predisponentes o de riesgo para desarrollar TEPT a partir la enfermedad renal.
- Encontrar la asociación entre el antecedente de eventos considerados como parte de “estrés vital” según la escala de Reajuste Social y la presencia de TEPT.

## **HIPÓTESIS**

Encontraremos que la presencia de síntomas de TEPT está asociada con pobre adherencia terapéutica (restricción a líquidos y dietética), en pacientes con IRC en HD. Presumiendo que la prevalencia será del 1% al 5% de dicho trastorno psiquiátrico entre la población renal afectada.

### **Hipótesis Nula**

Hallaremos que la adherencia terapéutica en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en TSR, no es afectada directamente por sintomatología característica del TEPT.

## MATERIAL Y METODOS

### Tipo de estudio

Estudio descriptivo, observacional y transversal.

### Población en estudio; tamaño de la muestra

El universo de trabajo estará conformado por pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en tratamiento de HD, que al momento del estudio se encuentren censados en el área de hemodiálisis del Servicio de Nefrología en el Hospital CMN SXXI Hospital de Especialidades durante los meses Septiembre y Octubre del 2008.

Se propone una muestra de 180 pacientes: adscritos al servicio y durante el periodo ya mencionado.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos con IRC en HD censados en el servicio de hemodiálisis de nefrología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante los meses de septiembre y octubre del 2008.
- Ambos sexos
- Pacientes de 17 a 70 años de edad.
- Pacientes en hemodiálisis que cuenten con registro de peso seco establecido.

### Criterios de exclusión:

- Negativa a colaborar con el estudio.
- Analfabetismo
- Abandono de sesiones de hemodiálisis al momento la realización del presente estudio.
- Pacientes que se encuentren en HD aguda o subrogada como evento único en el Hospital de Especialidades.
- Pacientes con registro en historial clínico de cáncer.
- Pacientes con Insuficiencia Renal Aguda.
- Pacientes en estado confusional agudo y crónico.
- Pacientes que cursen con cualquier estado de demencia.
- Pacientes en fase terminal o médicamente complicados en los que no sea posible la comunicación verbal al momento de la aplicación del presente estudio.

### Criterios de eliminación:

- Pacientes que sean dados de alta del servicio de hemodiálisis durante los meses de septiembre y octubre 2008.
- Abandono de sesiones de HD.
- Pacientes que fallezcan durante el seguimiento del estudio.

## VARIABLES

### Variable Independiente:

El *Trastorno de Estrés Postraumático* es la aparición de síntomas característicos con mínima duración de 1 mes y que siguen a la exposición a un acontecimiento estresante y extremadamente traumático, donde el individuo se ve envuelto en hechos que representan un peligro real para su vida o cualquier otra amenaza para su integridad física; la sintomatología característica incluye síntomas de re vivencia repetitiva del evento traumático, evasión y excitación.



Para la medición del trastorno de estrés postraumático se emplearán las siguientes escalas:

- Escala de Trauma de Davidson (Davidson Trauma Scale, DTS) (143)
- Criterios DSM –IV TR para TEPT
- Escala de HOLMES (25)
- Cuestionario para experiencias traumáticas (TQ) (144)

#### **Variable Dependiente:**

El manejo integral de un paciente en tratamiento sustitutivo de la función renal, requiere un control adecuado en la ingesta de líquidos, dieta, medicación, citas médicas de control además de toma y registro de parámetros clínicos de laboratorio.

En consideración de que la **Adherencia Terapéutica** se define como la medida en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de su estilo de vida coinciden con las indicaciones médico o higiénico sanitarias; se conceptúa entonces a la **Mala Adherencia** como conductas contrarias o deficientes a lo ya definido. Para el propósito del presente estudio, la mala adherencia será evaluada a través de:

- **Ganancia de peso interdialítico** como marcador para restricción de líquidos; conceptuando que cifras de  $\geq 1,5$  kg en relación basal al peso seco del mes previo a la valoración, reflejan deficiencia en la adherencia. Se evaluará el promedio del valor de Ganancia Interdialítica obtenido en el tiempo correspondiente a la recolección de datos.
- **Niveles de potasio sérico prediálisis**  $\geq 5$  meq/L como indicador de restricción dietética. Evaluando el promedio del nivel sérico en tres mediciones; la previa a la valoración y dos subsecuentes correspondientes al tiempo del presente estudio.
- **Niveles de fósforo sérico**  $\geq 5,5$  mg/dl igualmente como indicador de restricción dietética. Promedio de medición en paralelo a la del potasio y condiciones similares.

## **PROCEDIMIENTO**

A los pacientes seleccionados se les pedirá que firmen una carta de consentimiento informado (*anexo 2*) para participar en el estudio. Posteriormente de manera privada se les entrevistará al tiempo que se aplica el compendio de escalas ya mencionado (*anexo 1*). La entrevista se efectuará durante la sesión del tratamiento, la duración del procedimiento se estima de 20 a 30 minutos.

## **METODO DE RECOLECCION DE DATOS E INSTRUMENTOS CLINIMETRICOS**

Entrevista directa con paciente portador de IRC en tratamiento de Hemodiálisis Crónica a quienes se aplicará el compendio de los siguientes instrumentos clinimétricos (*anexo 1*):

- **Índice de Charlson:** creado en 1987, es un método prospectivo que predice la mortalidad a un año para un paciente que pueda tener un abanico de condiciones comórbidas. En ella se consideran 19 condiciones médicas con calificación de 1, 2, 3, y 6 y calificación final de 0 a 36 para un total de 22 entidades (145). En revisiones previas se ha mostrado que el Índice de Charlson posee de confiabilidad buena además de excelente correlación con la mortalidad. Las revisiones de la literatura (146) sugieren que tiene una buena confiabilidad, una excelente correlación con la mortalidad y fácilmente modificable. En comparación con otras escalas que valoran comorbilidad médica, como Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Kaplan- Feinstein Index (KFI) e Index of Coexistent Diseases (ICED), se ha identificado por tener un buen coeficiente de correlación en confiabilidad

test-re test, además de que es un instrumento que plantea el riesgo de mortalidad, por lo que se considera un método útil para medir comorbilidad en investigación clínica.

- *Karnofsky Performance Status (KPS)*. Diseñada por Karnofsky y Burchenal en 1948, es una escala originalmente diseñada para cuantificar la situación funcional de pacientes con cáncer, de igual forma se ha utilizado como medida global del estado funcional y funcionamiento físico general de pacientes con IRC. KPS es un índice que clasifica a los pacientes según el grado de autonomía y capacidad funcional que presentan (147,148).
- *Escala para el Trastorno por Estrés Postraumático Administrada por el Clínico (Clinician Administered PTSD Scale, CAPS)*. Su diseño fue elaborado por Blake, Weathers, Nagy, Kaloupek, Klauminzer, Charney y T. M. Keane (1990), para ayudar al diagnóstico y la evaluación de la gravedad de los síntomas del TEPT (149).
- *Escala de Trauma de Davidson (Davidson Trauma Scale, DTS)*; evalúa la frecuencia y gravedad de los síntomas, diseñada en Davidson en 1997 (143).
- *Cuestionario para experiencias traumáticas (TQ)* realizado por Davidson, Hughes y Blazer en el año de 1990. Consta de 44 ítems de los cuales 17 son enunciados de experiencias traumáticas, 9 miden el criterio A del DSM IV para el TEPT y los 18 restantes indagan acerca de los síntomas de los criterios B y D del DSM IV. La respuesta a los ítems es dicotómica, es decir, puede ser sí o no presenta los síntomas en cualquier momento luego de ocurrido el suceso estresante. Validada en el año 2000 por Bobes et al. y la forma de interpretación sugiere que a mayor puntuación, mayor gravedad del síntoma (144).
- *Escala de Reajuste Social (Holmes y Rahe)* estima la magnitud de eventos vitales o estresores psicosociales que anteceden o agraven el curso de una enfermedad. Se otorga una puntuación donde 0-149 nivel de carga baja de estrés vital, 150-299 nivel medio y de vulnerabilidad y 300 o más es carga máxima de estrés vital.
- *(Mini) Tamizaje de Padecimientos Psiquiátricos*
- *Criterios DSM –IV TR para TEPT (25)*.
- *Escala de Evaluación de la Actividad Global (EGA)* Evalúa la actividad psicosocial general en una escala de 0-100 (25).

Pacientes en hemodiálisis, obtención de peso seco, peso y ganancia interdialítica además de potasio sérico registrado en expediente clínico.

- **Ganancia de peso interdialítico.** Se evaluará el promedio de tres mediciones predialisis del valor de Ganancia Interdialítica obtenido en el tiempo correspondiente a la recolección de datos.
- **Niveles de potasio sérico prediálisis:** Se valorará el promedio del nivel sérico en tres mediciones; la previa a la valoración y dos subsecuentes correspondientes al tiempo del presente estudio.
- **Niveles de fósforo sérico:** se obtendrá el promedio de tres mediciones; una previa y el resto de forma subsecuente en el tiempo correspondiente del presente estudio.

## IMPLICACIONES ÉTICAS

Los procedimientos planeados estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, investigación sin riesgo que no requiere de consentimiento informado. Las técnicas empleadas y métodos de investigación serán estudios en los que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio ya que los métodos a emplear serán cuestionarios, entrevistas, revisión de expediente clínico y otros en los que no se le identificará ni se tratarán aspectos sensitivos de su conducta.



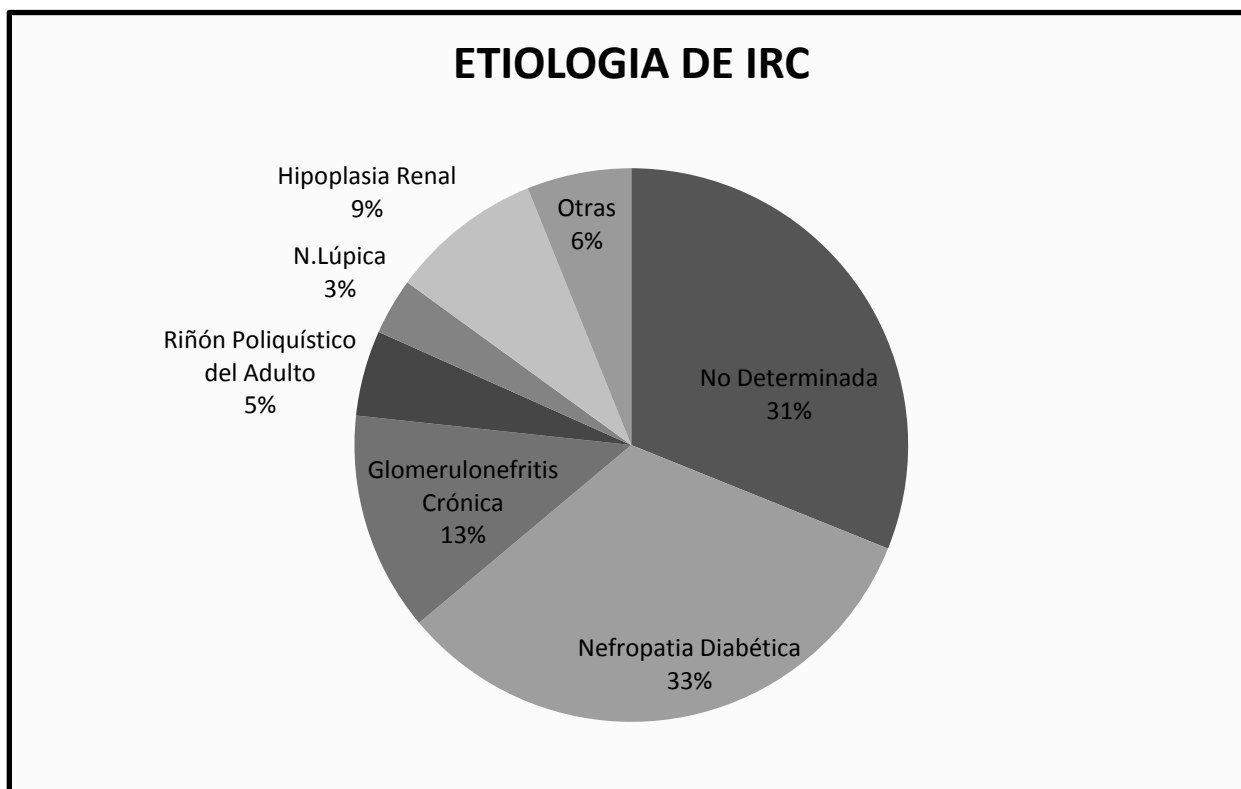
## RESULTADOS

### a) CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICA DE LA MUESTRA

Se incluyeron 180 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica tratados con Hemodiálisis. De la muestra 50.6% (n=91) fueron mujeres, 45.49 de edad promedio  $\pm$  13.7 (rango 17 a 70 años). El resto de la descripción de las variables sociodemográficas se muestra en la **tabla 1**.

<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>	
	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>ESTADO CIVIL</b>	
Casado	53.9
Soltero	25.6
Unión	6.1
Viudo	9.4
Separado	2.2
Divorciado	2.8
<b>ESCOLARIDAD</b>	
Primaria	34.4
Secundaria	30
Preparatoria	16.2
Técnico	15
Licenciatura	20
<b>ESTADO LABORAL</b>	
Ama de Casa	35.6
Desempleado	18.3
Labora	17.8
Pensionado	17.8
Incapacitado	7.2
Jubilado	3.3

La distribución de la etiología de la IRC al momento de su inclusión en el estudio se muestra en la **Gráfica 1**. El tiempo de tratamiento de sustitución de la funcional renal por Hemodiálisis crónica al momento de incluir en el estudio fue  $32.45 \pm 45.5$  meses.



En la **tabla 2** se muestra la distribución de los diversos trastornos psiquiátricos que se hallaron en los pacientes.

<b>COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA</b>		
	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
ATAQUE DE PÁNICO	88	48.9
TAG	67	37.2
DEPRESIÓN MAYOR	55	30.6
DISTIMIA	41	22.8
AGORAFOBIA	16	8.9
FOBIA SOCIAL	16	8.9
TOC	2	1.1
HIPO/MANIA	2	1.1
TEPT	53	29.4

De los 180 pacientes 29.4 % (n=53) presentaron sintomatología activa compatible con Trastorno de Estrés Postraumático, arrojando un promedio de  $38.3 \pm 37.3$  en la puntuación total del CAPS.

#### **b) ASOCIACIÓN ENTRE TEPT Y ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL**

La adherencia terapéutica se midió con la ganancia de peso interdialítico, niveles de fósforo y potasio. Cabe mencionar que la ganancia de peso interdialítico registrado para los 180 pacientes fue en promedio de 2641.67 gr. con  $\pm 559.4$  gr. El promedio de ganancia interdialítica de los pacientes con TEPT fue de 191.28 gr. mayor comparado con el grupo de pacientes sin trastorno psiquiátrico. Esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa (ver tabla 3), no se encontraron diferencias entre pacientes con y sin TEPT en los niveles séricos de fósforo y potasio.

**Tabla 3**

**VARIABLES DE LA ADHERENCIA TERAPEUTICA Y TEPT**

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Potasio (3.5-5 mEq/L)	180	5.5021	.89966	3.41	10.50
Fósforo (2.7-5.5 mg/dL)	180	6.1754	1.94931	1.60	10.90
Ganancia Interdialítica (gr)	180	2641.67	559.417	1000	5000
TEPT y Controles	180	.76	.808	0	2

**c) ASOCIACIÓN ENTRE TEPT Y FUNCIONALIDAD DEL PACIENTE RENAL**

La evaluación de los parámetros psicosociales, encontró que los pacientes que presentan TEPT en comparación con el grupo control (n= 42), tienen un puntaje mayor en la escala de Karnofsky sin que este resultado sea estadísticamente significativo. Para la escala de HOLMES y EGA se muestran amplias diferencias; en la población afectada por TEPT hay mayor calificación en la evaluación de eventos estresantes (HOLMES), en relación a la Escala Global de Actividades muestran menos puntaje traduciendo una disfuncionalidad, la  $p=.0001$  y  $p=.0005$  respectivamente. De manera semejante, la presencia de TEPT se correlacionó de forma importante con el CAPS en la actualidad y con la Escala Global de Actividades (EGA) siendo la  $p=.0001$ , igualmente esta última variable se correlaciona positivamente con la escala de HOLMES  $p=.0001$  (**Tabla 4, 5 y 6**).

**Tabla 4**  
**DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON TEPT Y CONTROLES EN ESCALAS DE**  
**FUNCIONAMIENTO FÍSICO Y PSICOSOCIAL**

	TEPT y Controles	N	Rango promedio	Suma de rangos
<b>Escala de Karnofsky</b>	TEPT	53	48.09	<b>*2549.00</b>
	controles	42	47.88	2011.00
	Total	95		
<b>Escala HOLMES</b>	TEPT	53	55.42	<b>*2937.50</b>
	controles	42	38.63	1622.50
	Total	95		
<b>Escala Global de Actividades</b>	TEPT	53	29.07	<b>*1540.50</b>
	controles	42	71.89	3019.50
	Total	95		
<b>CAPS TOTAL</b>	TEPT	53	69.00	<b>*3657.00</b>
	controles	42	21.50	903.00
	Total	95		

**Tabla 5**  
**Evaluación de Parámetros Psicosociales**

	Escala de Karnofsky	Escala HOLMES	Escala Global de Actividades	CAPS TOTAL
U de Mann-Whitney	1108.000	719.500	109.500	.000
W de Wilcoxon	2011.000	1622.500	1540.500	903.000
Z	-.039	-2.952	-7.860	-8.403
Valor de p	.484	<b>** .003</b>	<b>** .000</b>	<b>** .000</b>

\*\*p significativa



Tabla 6 CORRELACIONES ENTRE SÍNTOMAS DE TEPT (CAPS), EVENTOS VITALES Y FUNCIONALIDAD								
		Karnofsky	Edad	CAPS TOTAL	CAPS en la Vida	CAPS en la Actualidad	EGA	Escala HOLMES
Escala de Karnofsky	Correlación de Pearson	1	-.441**	.119	.170*	.041	.161*	-.111
	Sig. (unilateral)		.000	.056	.011	.292	.015	.070
Edad	Correlación de Pearson	-.441**	1	-.078	-.100	-.042	-.132*	.310**
	Sig. (unilateral)	.000		.149	.092	.290	.039	.000
CAPS TOTAL	Correlación de Pearson	.119	-.078	1	.947**	.924**	-.569**	.178**
	Sig. (unilateral)	.056	.149		.000	.000	.000	.008
CAPS en la Vida	Correlación de Pearson	.170*	-.100	.947**	1	.751**	-.495**	.154*
	Sig. (unilateral)	.011	.092	.000		.000	.000	.020
CAPS en la Actualidad	Correlación de Pearson	.041	-.042	.924**	.751**	1	-.577**	.182**
	Sig. (unilateral)	.292	.290	.000	.000		.000	.007
Escala Global de Actividades	Correlación de Pearson	.161*	-.132*	-.569**	-.495**	-.577**	1	-.249**
	Sig. (unilateral)	.015	.039	.000	.000	.000		.000
Escala de HOLMES	Correlación de Pearson	-.111	.310**	.178**	.154*	.182**	-.249**	1
	Sig. (unilateral)	.070	.000	.008	.020	.007	.000	

En la **tabla 7** se observa la comparación entre cuartiles de grupos siendo el menor con ganancia interdialítica menor a 2300gr y el mayor 5000gr. se observa únicamente una significancia estadística en el CAPS total ( $p = .04$ ) así como en CAPS actual y en la vida con  $p = 0.6$  para ambas variables.

**Tabla 7**  
Comparación del grupo de ganancia interdialítica alta y baja

	Edad	Tiempo HD (meses)	Escala de Karnofsky	CAPS TOTAL	CAPS en la Actualidad	CAPS en la Vida	Escala HOLMES
U de Mann-Whitney	884.500	921.500	1001.500	823.500	853.000	853.500	1043.000
W de Wilcoxon	1745.500	2247.500	2327.500	2149.500	2179.000	2179.500	1904.000
Z	-1.265	-.975	-.362	-1.764	-1.569	-1.538	-.020
Valor de p	.10	.16	.35	.04	.06	.06	.984

En consideración del valor de 1500 gr (estándar ideal) como reflejo de sobrecarga hídrica con importantes riesgos para la clínica del paciente, el análisis mostró que solo 4 de los pacientes tenían ganancias inferiores a dicho valor (**tabla 8**).

**Tabla 8**  
**SÍNTOMAS DE TEPT Y EVENTOS VITALES EN PACIENTES CON GANACIAS INTERDIALÍTICAS**  
**MENORES Y MAYORES A 1,500g**

sobrecarga		N	Rango promedio	Suma de rangos
Edad	menor a 1500	4	56.88	227.50
	mayor o igual a 1500gr	176	91.26	16062.50
	Total	180		
Tiempo HD (meses)	menor a 1500	4	115.38	461.50
	mayor o igual a 1500gr	176	89.93	15828.50
	Total	180		
Escala de Karnofsky	menor a 1500	4	74.50	298.00
	mayor o igual a 1500gr	176	90.86	15992.00
	Total	180		
CAPS TOTAL	menor a 1500	4	81.63	326.50
	mayor o igual a 1500gr	176	90.70	15963.50
	Total	180		
CAPS en la Actualidad	menor a 1500	4	91.13	364.50
	mayor o igual a 1500gr	176	90.49	15925.50
	Total	180		
CAPS en la Vida	menor a 1500	4	78.88	315.50
	mayor o igual a 1500gr	176	90.76	15974.50
	Total	180		
Escala HOLMES*	menor a 1500	4	38.50	154.00
	mayor o igual a 1500gr	176	91.68	16136.00
	Total	180		
Potasio (3.5-5 mEq/L)	menor a 1500	4	124.88	499.50
	mayor o igual a 1500gr	176	89.72	15790.50
	Total	180		
Fósforo (2.7-5.5 mg/dL)	menor a 1500	4	72.13	288.50
	mayor o igual a 1500gr	176	90.92	16001.50
	Total	180		
Escala Global de Actividades	menor a 1500	4	116.00	464.00
	mayor o igual a 1500gr	176	89.92	15826.00
	Total	180		

\*p < a 0.05

**d) CORRELACIÓN DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA Y COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA**

Considerando nuevamente a las variables de ganancia interdialítica, niveles de fósforo y potasio como indicadores de adherencia terapéutica, se compararon el grupo control con el grupo de pacientes de morbilidad psiquiátrica (incluyendo TEPT), observando que el promedio de la sobrecarga hídrica para el grupo afectado con morbilidad psiquiátrica fue de 2682.01 gr.  $\pm$  551.44 gr. Comparativamente se observó una diferencia de 177.13 gr. a favor del grupo psiquiátricamente afectado (tablas 9 y 10).

**Tabla 9**  
**GANANCIA DE PESO INTERDIALÍTICA, POTASIO Y FÓSFORO SÉRICOS EN**  
**PACIENTES CON MORBILIDAD PSIQUIÁTRICA VS CONTROLES SIN MORBILIDAD**  
**PSIQUIÁTRICA**

ts psiquiatrico vs controles		N	Media	Desviación típ.
Ganancia Interdialítica (gr)	Sanos	41	2504.88	571.380
	Enfermos*	139	2682.01	551.448
Potasio (3.5-5 mEq/L)	Sanos	41	5.5293	.90583
	Enfermos	139	5.4941	.90097
Fósforo (2.7-5.5 mg/dL)	Sanos	41	6.1151	1.91924
	Enfermos	139	6.1932	1.96460

\*p = .03

**Tabla 10**  
**ANALISIS ESTADISTICO DE LA TABLA 9**

	Fósforo (2.7-5.5 mg/dL)	Potasio (3.5-5 mEq/L)	Ganancia Interdialítica (gr)
U de Mann-Whitney	2802.500	2715.000	2304.000
W de Wilcoxon	3663.500	12445.000	3165.000
Z	-.160	-.459	-1.866
Valor de p	.436	.323	*.031

**e) ADHERENCIA TERAPÉUTICA E IDEACIÓN SUICIDA**

En relación a los **Antecedentes Psiquiátricos** sondeados, cabe mencionar que del total de 180 pacientes el 35.6% (n=64) tuvieron una valoración psiquiátrica previa, siendo el motivo más frecuente “Protocolo de Trasplante Renal” mientras que depresión o ansiedad ocuparon únicamente 8.9 y 6.1% respectivamente.

Resalta de manera importante que a partir del inicio de la IRC el 61.1% de los pacientes han cursado con “Pensamientos de Muerte” siendo la presentación de los mismos como en la **tabla 11** se describe; cabe mencionar que 2 pacientes realizaron intento suicida después del diagnóstico de insuficiencia renal:

**Tabla 11**

<b>PENSAMIENTOS DE MUERTE</b>		
	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>N</b>
IDEACIÓN PASIVA	38.3	69
IDEACIÓN SUICIDA	8.9	16

El grupo de ideación suicida (n=16) mostró diferencia estadísticamente significativa comparado con el grupo de pacientes sin ideación suicida, en relación con la escala global de actividades,  $p= .0001$ , así mismo mostraron menor calificación en la escala de Karnofsky y escala global de actividades ( $p= 0.04$ ), contrariamente hay mayor puntaje en la escala de HOLMES. Se observó que el tiempo de tratamiento en hemodiálisis (meses) es menor en la población con ideación suicida, de igual forma la EGA mostró menor funcionalidad. (Tablas 12,13).

**Tabla 12**  
**VARIABLES RELACIONADAS CON LA PRESENCIA DE IDEACIÓN SUICIDA**

	Ideación Suicida	N	Media	Desviación típ.
Edad	NO	164	45.16	13.625
	SI	16	48.94	15.009
Tiempo HD (meses)	NO	164	33.83	47.225
	SI	16	*18.31	17.575
Escala de Karnofsky	NO	164	71.34	10.123
	SI	16	*65.00	11.547
Escala HOLMES	NO	164	214.01	108.765
	SI	16	231.75	142.132
Ganancia Interdialítica (gr)	NO	164	2554.88	570.685
	SI	16	2662.50	777.067
Potasio (3.5-5 mEq/L)	NO	164	5.5431	.89076
	SI	16	5.0819	.91096
Escala Global de Actividades	NO	164	75.86	9.848
	SI	16	*65.00	7.303

**Tabla 13**  
**Funcionalidad física y social del paciente con Ideación Suicida**

		Prueba T para la igualdad de medias		
		t	gl	Sig. (bilateral)
Edad	No se han asumido varianzas iguales	-.969	17.499	.346
Tiempo HD (meses)	No se han asumido varianzas iguales	2.705	41.672	.010
Escala de Karnofsky	No se han asumido varianzas iguales	2.119	17.325	.049
Escala HOLMES	No se han asumido varianzas iguales	-.486	16.758	.633
Ganancia Interdialítica (gr)	No se han asumido varianzas iguales	-.540	16.616	.596
Potasio (3.5-5 mEq/L)	No se han asumido varianzas iguales	1.937	17.915	.069
Escala Global de Actividades	No se han asumido varianzas iguales	5.482	20.735	<b>** .000</b>

#### PREFERENCIAS EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO PSIQUIÁTRICO

A consideración de los encuestados, el 47.8% (n=86) de los pacientes manifestó que su tratamiento psiquiátrico de elección sería la psicoterapia, el 8.9% (n=16) prefirió recibir únicamente fármacos y el resto de los pacientes una combinación de ambas terapias.

#### f) EVALUACIÓN DE INSTRUMENTOS CLINIMÉTRICOS

Todos los pacientes al momento de la entrevista fueron evaluados con distintos instrumentos clinimétricos mismos que valoraron mortalidad a un año (Índice de Charlson), funcionalidad del paciente (Escala de Karnofsky), frecuencia, gravedad de eventos vitales o eventos de estrés vital (Escala HOLMES) y la actividad psicosocial general del paciente (Escala Global de Actividades). En la **tabla 14** se muestra de forma general las puntuaciones obtenidas.

	PROMEDIO (D.E)
ÍNDICE DE CHARLSON	2.4 (0.861)
ESCALA DE KARNOFSKY	70.7 (10.38)
ESCALA DE HOLMES	215.5 (111.7)
ESCALA GLOBAL DE ACTIVIDADES	74.8 (10.1)

#### g) CORRELACIÓN DEL MALTRATO EN LA INFANCIA Y EL TRASTORNOS MENTALES

De sumo valor, se encontró una significativa frecuencia del maltrato en la infancia en los 180 pacientes. El maltrato físico revela número de casos de 55 (30.6%), sin embargo llama la atención que el insulto emocional aun es más frecuente 34.4 % (n=62), igualmente 14 pacientes reportaron maltrato sexual en sus diversas formas (tocamientos, exposición). De los 180 pacientes el 45% de los pacientes con trastorno psiquiátrico tienen antecedente de abuso en la infancia, mientras que el 27% de los pacientes sin trastorno psiquiátrico igualmente sufrieron de maltrato. Se observó una diferencia estadísticamente importante (**tabla 15, 16 gráfico 2**).

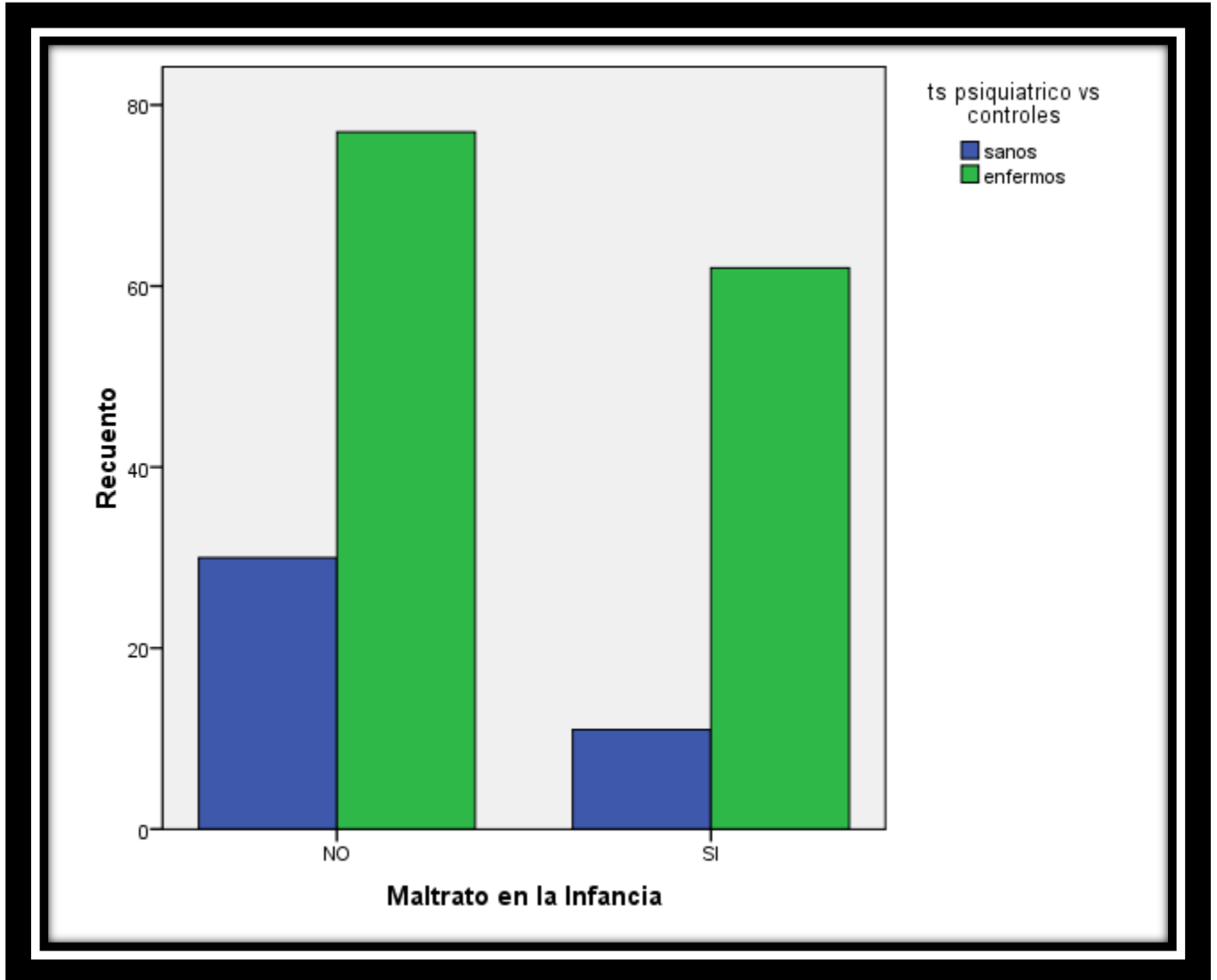
**Tabla 15**  
**Maltrato en la Infancia \* ts. psiquiátrico vs controles**

	Ts. psiquiátrico vs controles		Total
	sanos	enfermos	
Maltrato en la Infancia NO	30	77	107
SI	11	62	73
Total	41	139	180

**Tabla 16**  
**Pruebas de chi-cuadrado para Maltrato en la Infancia**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.149 <sup>a</sup>	1	*.042		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	3.445	1	*.063		
Razón de verosimilitudes	4.312	1	*.038		
Estadístico exacto de Fisher				.047	.030
Asociación lineal por lineal	4.126	1	*.042		
N de casos válidos	180				

## RELACIÓN DE PACIENTES CON TRASTORNO PSIQUIÁTRICO Y MALTRATO EN LA INFANCIA





## DISCUSIÓN

La asociación entre estrés postraumático y falta de adherencia encontrada es débil, aunque podría contribuir con ganancias interdialíticas de 100 a 200 gr. En pacientes sobrecargados de volumen, puede tener relevancia clínica, sobre todo en consideración de la posible génesis de complicaciones tales como edema agudo de pulmón y las manifestaciones clínicas del desequilibrio hidroelectrolítico.

Este estudio nos demostró que en el marco de un pensamiento lineal donde la presencia del espectro de TEPT impactaría de forma negativa en la adherencia terapéutica existen diversidad de factores que por sí mismos y en combinación con otras variables pueden modificar de manera relevante los indicadores de la adherencia dietética (potasio y fósforo), tal es el caso de presencia de otras morbilidades de origen vascular, metabólico y otros factores solo por mencionar el uso de terapia farmacológica (diuréticos, antihipertensivos, hormonas, etc). Sin embargo se rescata la idea de que la morbilidad psiquiátrica en el paciente renal podría considerarse como coadyuvante de mala adherencia terapéutica para la restricción de líquidos. Específicamente el ataque de pánico tiene una frecuencia importante, seguido de la depresión mayor. Aunque estos padecimientos en forma aislada no produjeron un impacto estadísticamente significativo en la ganancia interdialítica, la combinación de varios trastornos psiquiátricos sí es capaz de contribuir a este efecto clínico.

Tomando en cuenta la elevada frecuencia del TEPT es importante brindar evaluación del estado mental y atención psiquiátrica a pacientes de nuevo ingreso a terapia hemodialítica, en consideración de que estas personas no solo están expuestas a nuevos eventos estresantes con riesgo de la génesis del trastorno de estrés postraumático, ya que al mismo tiempo, experimentan circunstancias que impactan de forma negativa su calidad de vida, el área social y familiar. De esta forma, un abordaje temprano apoyaría en la adaptación al tratamiento de hemodiálisis y en caso de cursar con TEPT aminorar la sintomatología permitiendo así mayor adherencia. Resulta primordial mencionar que la propia exposición a eventos generadores del estrés conlleva a una sensibilización, misma que en el manejo del cuadro debe beneficiarse al momento del abordaje psicoterapéutico y limitar el curso y evolución del TEPT, no se resta importancia para la inclusión de farmacoterapia que daría contención suficiente a la sintomatología.

Durante el desarrollo del presente proyecto casos detectados con TEPT fueron abordados en intervenciones psicoterapéuticas y psicofarmacológicas, logrando que la experiencia del tratamiento hemodialítico fuera sobrellevada de manera más tranquila e impactando positivamente en el funcionamiento social.

También se observó que otros factores median la falta en la adherencia terapéutica en relación directa a la restricción de líquidos (sed, hambre, falta de apoyo familiar, escasa información confiable acerca de la implicación clínica de la sobrecarga hídrica). Específicamente para el grupo afectado por TEPT, se halló un predominio de síntomas del criterio D (hiperalerta, ausentes antes de la exposición: irritabilidad o ataques de ira), por lo tanto se considera que la impulsividad e irritabilidad relativamente contribuyen en mayor medida para la pobre adherencia terapéutica en el consumo de líquidos.

Resulta trascendental señalar que la población renal en hemodiálisis está afectada psiquiátricamente, ya que la psicopatología es extensa; trastornos afectivos y ansiosos merecen mayor atención por parte del personal médico motivados por un cuidado global del paciente en búsqueda del beneficio del binomio. Especial esmero ganan los pacientes que evidencian sus faltas en la restricción dietética y de líquidos así como en conductas disruptivas, siendo candidatos a valoración de su estado emocional para abordarlos y si lo requieren proporcionar fármacos o psicoterapia adecuada con la finalidad de brindar mayor apoyo al rol de paciente crónico. La continuidad de los tratamientos farmacológicos para los trastornos psiquiátricos es un reto adicional, ya que los pacientes experimentan con facilidad eventos adversos y se encuentran tomando una gran cantidad de medicamentos tales como antihipertensivos, sales, vitaminas, etc.

La morbilidad psiquiátrica resultó evidente que afecta la funcionalidad, hallando franca relación directa con el nivel de psicoestresores, no obstante aunque estas variables no modifiquen la ganancia interdialítica; deben tenerse en cuenta al momento de ser valorados ya que la combinación de eventos vitales, comorbilidad psiquiátrica, abuso en la infancia y enfermedad crónica son factores potenciales que podrían reducir la resiliencia y dar lugar al desarrollo de TEPT o cualquier otro trastorno mental.

Así mismo en contemplación de que los pacientes tienen alta frecuencia de ideas de muerte llegando a estructurar ideación suicida; conviene alertar al médico a vigilar no solo la integridad del paciente sino también la consideración que a voluntad del paciente pueda solicitar suspender el tratamiento, o bien no se adhiera. Este análisis es una clara invitación a mejorar la relación médico paciente con evidentes beneficios mutuos.

Podrían reflexionarse que las limitaciones de la presente investigación requieren mayor estudio de los mecanismos conductuales que modifican la adherencia. Es necesario conocer como la psicopatología pueden influir directamente en la conducta del paciente renal crónico. Así mismo faltó evaluar la red de apoyo familiar que directamente podría modificar la calidad de vida. Desafortunadamente no contamos con marcadores sensibles y específicos para identificar el efecto biológico del estrés y el resto de la morbilidad psiquiátrica. La medición del número e impacto de los eventos vitales mediante la Escala de Holmes es una apreciación subjetiva del paciente para lo cual no se contó con el correlato biológico como el área bajo la curva de los niveles de cortisol. De igual forma, considerando que la enfermedad crónica dificulta aún más la medición e interpretación de los mediadores biológicos del estrés.

La perspectiva del futuro en la población renal a partir del presente estudio nos deja la inquietud por desarrollar intervenciones psicoterapéuticas adecuadas, mismas que consideren al enfermo renal como una persona abrumada debido a la limitación en su vida social condicionada por el cuidado de su salud. De igual forma, el diseño de intervenciones apropiadas estarían enfocadas al manejo y aprendizaje de nuevos mecanismos de afrontamiento ante el estrés en consideración de que el acumulo de eventos vitales es trascendente en la génesis de psicopatología. Sería conveniente estudiar el efecto que cause un abordaje temprano y apropiado en apoyo de las áreas mental, física y social mayormente afectadas.

Es necesaria la realización de estudios longitudinales que permitan describir de manera más precisa y completa la evolución de la psicopatología en el paciente nefrópata desde el momento del diagnóstico, pasando por el inicio de los tratamientos sustitutivos y la continuación de los mismos a lo largo de los años. El impacto de la morbilidad psiquiátrica en la calidad de vida de los pacientes es considerable, lo que demanda una atención más sistematizada y adecuada a las necesidades de los enfermos. Se trata de una población en constante crecimiento con una gran demanda de servicios, incluyendo los de salud mental con la finalidad de promover el autocuidado y el bienestar del paciente y su familia.

También sería de gran utilidad la realización de estudios de tipo cualitativo para conocer de manera más cercana la experiencia del paciente con insuficiencia renal en tratamiento de sustitución de función renal, las intervenciones nutricionales, los procedimientos médicos, las complicaciones, etc. para de esta manera generar nuevas hipótesis que sean probadas en futuras investigaciones.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con IRC que se encuentran en hemodiálisis, son una población con alta morbilidad psiquiátrica; tres cuartas partes de los pacientes padecen algún trastorno psiquiátrico. La tercera parte de los pacientes tienen ideas pasivas de muerte mientras que 1 de cada 10 presentan ideación suicida.

Estos pacientes están sometidos a intensas cargas de estrés psicosocial, y de estrés asociado al tratamiento sustitutivo. Es por ello muy relevante el estudio de los trastornos mentales que afectan su funcionalidad y calidad de vida.

El TEPT es frecuente en pacientes con IRC tratados con hemodiálisis. Se demostró que las personas con TEPT han estado en menor tiempo de tratamiento con hemodiálisis. No obstante su sola presencia no afecta de manera significativa la adherencia terapéutica, sin embargo este trastorno asociado a otra morbilidad psiquiátrica (depresión y ansiedad) genera impacto negativo en la calidad de vida y funcionalidad del paciente renal.

Y a pesar de que la correlación de TEPT y adherencia terapéutica fue débil es necesario considerar aquellos pacientes mayormente afectados en el área mental con el objetivo de recibir los beneficios de un abordaje multidisciplinario y se favorezcan las mejores condiciones de vida para el insuficiente renal.

**ESTRÉS POS-TRAUMÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL**

Nombre:		Edad:		Afiliación:		Fecha:	
Edo. Civil: Soltero ( ) Casado( ) Unión( ) Viudo( )				Escolaridad:			
Hijos:		Empleo:		Incap( ) Pens( ) Jub( ) Desemp( ) AmaC( )			
<b>APPsiquiátricos</b>		Motivo:		Fármacos: (si) (no) Tipo:			
En el curso de la IRC, ha pensado en la muerte como la solución (si) (no)		Ideas Pasivas (si)(no) Idea. Suicida (si)(no) IS (si)(no)		Tiempo de Toma: Abandono: (si)(no) Motivo: De llegar a pensar en suicidio que lo detuvo? Tipo de Tx Psiquiátrico q desearía recibir: Psicoterapia( ) Fármacos ( ) Ambos ( )			
Causa de IRC:		Edad de Dx:		Trasplante (si)(no) Edad:		Duración: # Tras.	
Tratamientos: DP( ) HD ( ) \$ Seco:		Protocolo(si)(no)		# Hosp. en últimos 6 meses:		FUH:	
<b>Charlson</b>							
1	IAM, ICC, EVC, EVP, Demencia, Enf. Hepática, Diabétes. HAS			6	VIH		
2	Complicaciones de DM, Enfermedad Renal, CA			Otros:			
3	METS, Enf. Hepática severa			Calificación:			
<b>Escala de Karnofsky</b>							
100	Normal, no presenta signos o síntomas de la enf.			40	Encamado, necesita cuidado y atenciones especiales.		
90	Capáz de llevar a cabo actividad normal, signos y síntomas leves.			30	Invalidez severa, hospitalización indicada.		
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de enfermedad.			20	Invalido grave, necesita hospitalización y tratamiento general de sostén.		
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo.			10	Muy grave, rápida progresión de la enfermedad.		
60	Requiere atención ocasional, sin embargo puede cuidarse de la mayoría de sus necesidades.			0	Por morir.		
50	Requiere asistencia y frecuentes cuidados médicos.						
<b>Eventos Vitales, Cambios de vida Significativos y Experiencias Traumáticas</b>							
Evento		Si/No	Edad (cuando ocurrió)	Evento		Si/No	Edad (cuando ocurrió)
Muerte de pareja		(si)(no)		Cuidador de familiar enfermo		(si)(no)	
Muerte de hijo		(si)(no)		Enfermedad familiar grave		(si)(no)	
Separación de familiar o Muerte inesperada		(si)(no)		Accidente vial grave		(si)(no)	
Matrimonio		(si)(no)		Terremoto de 1985		(si)(no)	
Disfunción de pareja o familiar		(si)(no)		Pérdida de hogar por desastre natural		(si)(no)	
Divorcio		(si)(no)		Asalto		(si)(no)	
Salida hijo de casa		(si)(no)		Secuestro o intento		(si)(no)	
Cambio de trabajo		(si)(no)		Amenazas serias y a fam.		(si)(no)	
Desempleo		(si)(no)		Tortura/Quemaduras		(si)(no)	
Ha experimentado algún evento en el que sienta que su vida o su integridad física se encuentran en peligro?		(si)(no)		Edad: Descripción del evento:			
<b>Maltrato en la Infancia</b>		<b>Edad y Duración</b>		<b>Evento</b>			
Emocional	(si)(no)						
Físico	(si)(no)						
Sexual	(si)(no)						
<b>(MINI) Tamizaje de Padecimientos Psiquiátricos</b>							
Agorafobia	Siente ansiedad en lugares o situaciones donde podría sufrir de un ataque y resultar difícil de escapar o recibir ayuda? En medio de multitudes, autobús, medios de transporte (metro), centros comerciales, etc.						(si) (no)
Fobia Social	Siente miedo, pena o vergüenza de hablar o solo conversar en público, de ser observado, de ser el centro de atención?						(si) (no)
Ataques de Pánico	En más de una ocasión, súbitamente se ha sentido angustiado, con miedo acompañado de algún malestar físico como sensación de falta de aire, palpitaciones, sudoración o mareo y duración máxima de 10 minutos, remitiendo completamente?						(si) (no)
TAG	En los últimos 6 meses se ha sentido excesivamente preocupado hasta por mínimos detalles, irritable, con alteraciones del sueño y tensión muscular?						(si) (no)
TOC	En el último mes ha notado ideas frecuentes, repetitivas, molestas que no puede controlar y que lo obligan a realizar algún tipo de actividad para tranquilizarse? Ej.ideas de contaminarse con cualquier objeto y tener que lavarse constantemente						(si) (no)
Distimia	En los dos últimos años se ha sentido triste la mayor parte del tiempo o desanimado?						(si) (no)
DM	En las 2 últimas semanas se ha sentido deprimido o triste la mayor parte del día, tendencia al llanto, con pérdida del interés y gusto en la mayoría de las cosas que anteriormente disfrutaba?						(si) (no)
Hipo/Mania	En alguna ocasión de su vida sin motivo aparente se ha sentido muy exaltado, eufórico, sin necesidad de dormir para descansar, pensando tan rápido como si fuera un genio, despilfarrando dinero con la consecuencia de graves problemas?						(si) (no)

### Criterios DSM-IV TR para TEPT

Se considerará para cada pregunta cuántas veces le ha molestado el síntoma y con cuánta intensidad en la actualidad (A) o en algún momento de la vida (V) en la que se presentó el trastorno.

Frecuencia (F)	Intensidad (I)				
0: Nunca	0: Nada				
1: A veces	1: Leve				
2: 2 a 3 veces	2: Moderada				
3: 4 a 6 veces	3: Marcada				
4: A diario	4: Extrema				

		Criterios Diagnósticos			
		En la Vida		Actualmente	
Criterio A (Exposición)	A1: La persona experimentó, fue testigo o se enfrentó a un acontecimiento o acontecimientos que supusieron la presencia real de peligro de muerte o de lesiones graves o amenazas a la integridad física de sí misma o de otras.				
	A2: La persona ha respondido con un temor, una desesperanza horror intenso o indefensión.				
Criterio B (Re-experimentación intrusiva)	B1. Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones.				
	B2. Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar.				
	B3. Actúa tiene la sensación de que el evento está ocurriendo (reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de <i>flashback</i> )				
	B4. Malestar psicológico intenso al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del evento traumático				
	B5. Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento				
Criterio C (Evitación/embotamiento)	C1. Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático.				
	C2. Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma por ej. Evita acudir a citas médicas?				
	C3. Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma				
	C4. Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas				
	C5. Sensación de desapego o enajenación frente a los demás				
	C6. Restricción de la vida afectiva				
	C7. Sensación de un futuro acortado				
Criterio D (Hiperalerta, ausentes antes de la exposición)	D1. Dificultades para conciliar o mantener el sueño				
	D2. Irritabilidad o ataques de ira				
	D3. Dificultades para concentrarse				
	D4. Hipervigilancia				
	D5. Respuestas exageradas de sobresalto				
Criterio E	Estas alteraciones (síntomas de los Criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes.	SI		NO	
Criterio F	Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.	SI		NO	
Duración de Síntomas	Agudo: < 3 meses ( )	Crónico: > 3 meses ( )			
Posterior al evento traumático cuánto tiempo después aparecieron los síntomas: en las primeras 24 - 72 hrs ( ) al mes siguiente ( ) a los 3 meses ( ) a los 6 meses ( )					
En caso de haber remitido el trastorno, cuál fue la duración total del mismo:					
Recibió tratamiento: (si) (no) Tipo: Terapia ( ) Farmacológico ( ) Ambos ( )					

### Escala Global de Actividad

Considerar actividad psicológica, social y laboral a lo largo de un continuo hipotético (No incluir alteraciones debidas a limitaciones físicas o ambientales)	
100	Actividad satisfactoria en amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida.
91	Sin síntomas
90	Síntomas ausentes o mínimos (ligera ansiedad antes de un examen) generalmente satisfecho con su vida(discusión ocasional)
80	Si existen síntomas son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (problemas de concentración tras discusión familiar) ligera alteración en la actividad social, laboral o escolar (descenso temporal de rendimiento)
70	Algunos síntomas leves (humor depresivo o insomnio ligero) o alguna dificultad en la actividad social, laboral o escolar
60	Síntomas moderados (afecto aplanado, lenguaje circunstancial) o dificultades moderadas en la actividad social (pocos amigos)
50	Síntomas graves (ideación suicida, rituales obsesivos, robos) o cualquier alteración grave en la actividad social, laboral o escolar
40	Una alteración del sentido de realidad o de la comunicación (lenguaje ilógico)

<b>Seguimiento</b>	Requiere Atención Psiquiátrica (si) (no)	
Envío al servicio Psiquiatría UMAE HE ( )		
Inicia tratamiento farmacológico:		
Observaciones:		

## ANEXOS

### *Carta de consentimiento informado para participación en proyectos de investigación clínica.*

México DF., a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2008.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO Y ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO “ registrado ante el Comité Local de Investigación con el número R-2009-3601-125. El objetivo de este estudio es: Determinar la asociación del espectro del Trastorno por Estrés Posttraumático y la adherencia terapéutica en población de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentren en Tratamiento Sustitutivo Renal.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en atender una entrevista directa para responder de manera concisa una serie de escalas que evaluarán si presento síntomas relacionados con el trastorno de estrés posttraumático.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que consiste en recibir atención por el servicio de psiquiatría si así lo requiero y solicito.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque este pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Dra. Ana de Monserrat Morales Hidalgo.  
99374988

## Referencias

1. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24 (Supl 6).
2. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Insuficiencia Renal Crónica Terminal. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
3. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la SSA. Estadística de egresos hospitalarios en la Secretaría de Salud, 2000. *Salud Publica Mex* 2001;43:494-510.
4. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, González MF, Cusumano AM, Agosto CC, et al. Incidencia y prevalencia del tratamiento de la insuficiencia renal extrema en Latinoamérica.
5. Amato-Martínez JD, Paniagua-Sierra JR, Álvarez- Aguilar C. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social. En: García PM, Reyes MH, Viniegra VL, editores. *Las múltiples facetas de la investigación en salud*. Distrito Federal: México: IMSS; 2001. p.153-170.
6. HL, Abascal MA, Méndez BF, Paniagua R, Amato D. Epidemiologic and demographic aspects of peritonealdialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:362-365.
7. *Rev Med IMSS* 2004; 42 (1): 5-10
8. Ortuño Minete J. Insuficiencia renal crónica. *Medicine* 2003; 8 (110): 5888-997.
9. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* volumen 26, no. 2 abril-junio 2006
10. Gómez Campderá F, Luño J, García de Vinuesa MS, Valderrábano F. Criterios de inclusión en diálisis y mortalidad precoz. *Nefrología* 2001; 21 (2): 218-22.
11. Hueso Navarro, Fabiola. El Manejo Inefectivo del Régimen Terapéutico en los pacientes que acuden a consulta de enfermería de crónicos en Navarra. *Biblioteca Las casas*, 2005; Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0013.php>. De la fuente, M. Hombrados, T. Tabemero, A. Monasor, A. M<sup>a</sup> García, F. Inés, Y. Marlasca, C. Torres, A. Robledo. Estudio del cumplimiento terapéutico en los enfermos en hemodiálisis. *Comunicaciones Presentadas al XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica Alicante* 25-28 1994.
12. Menzeno Viadero, R et al. ¿Qué conocen nuestros pacientes sobre su medicación y que importancia le dan? Libro de comunicaciones de SEDEN, 1999: 173-178.
13. Abril Sabater, MD et al. Aplicación de una técnica cualitativa para la elaboración de un plan de atención al paciente pluripatológico en hemodiálisis. *Rev Soc. esp. Nefrol* 2004; 7 (4):275/279.
14. García Pérez AM et al. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en Atención Primaria? *Medicina de Familia (And)* Vol. 1, NFL, Junio 2000: 13-19.
15. Sabate E. WHO. Adherence Meeting Report. Genove. World Health Organization. 2001.
16. Haynes RB. Introduction. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DI. Editors. *Compliance in health care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1979.
17. Haynes RB, Montague P, Oliver T, et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *The Cochrane Library Reviews* 2000; issue 3:1-26.
18. Morduchowicz G: Compliance in hemodialysis patients: a multivariate regression analysis. *Nephron* 64 (3): 365-8,1993.
19. Leggat JE, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE: Noncompliance in hemodialysis. Predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 32: 139-145, 1998.
20. Kobrin SM. Kimmel P: Behavioral and biochemical indices of compliance in hemodialysis patients. *ASAIO Trans* 37: M378- 80, 1991.
21. F. W. García Valderrama\*, C. Fajardo\*, R. Guevara\*, V. Gonzáles Pérez\*\* y A. Hurtado\*\* S. Mala adherencia a la dieta en hemodiálisis: papel de los síntomas ansiosos y depresivos ercicio de Nefrología
22. Hitchcock PB: Stress and social support as predictors of dietary compliance in hemodialysis patients. *Behv Med* 18 (11): 13-20, 1992.
23. Everett KD: The relation of stress and depression to interdialytic weight gain in hemodialysis patients. *Behav Med* 21 (1): 25-30, 1995.
24. J.M. Ferrer Pons et al.: TEPT. *Avances Traum* 31 (2): 69-76. 2001
25. DSM IV-TR Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 1990.
26. Araya R, Rojas G, Lewis G. Desórdenes mentales comunes, depresión y salud pública. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 582-9.
27. Rosenbaun J, Pollack M, Otto M, Berstein J. Pacientes con ansiedad. En Cassem N, ed. *Manual de Psiquiatría en Hospitales Generales*. Harcourt Brace de España, 1998; 179-220.
28. Florenzano R, Acuña J, Fullerton C, López S, Aylwin W, Quinteros M y cols. Frecuencia, características y manejo de los pacientes con desórdenes emocionales atendidos en el nivel primario. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1993; 31: 151-7.

29. Smith MY, Redd WH, Peyser C, Vogl D: Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psychooncology* 1999, 8:521-537.
30. Shemesh E, Koren-Michowitz M, Yehuda R, Milo-Cotter O, Murdock E, Vered Z, Shneider BL, Gorman JM, Cotter G: Symptoms of posttraumatic stress disorder in patients who have had a myocardial infarction. *Psychosomatics* 2006, 47:231-239.
31. Orduña ML. TEPT. Conceptos evidencias y pseudoevidencias de evaluación y tratamiento en el siglo XXI. *Interpsiquis* 2006.
32. S. Peña et al. Trastornos por estrés. *Sepsiquiatria/manual/a7n7*. 2002; 1-16
33. W. Víctor R. et al. Posttraumatic Stress Disorder: Clinical Features, Pathophysiology and Treatment. *The American Journal of Medicine*. 119 (5) 2006.
34. Kandell ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of neural science*. New York. 4a. ed. McGH 2000
35. Santiago J. *Amígdala. Seminarios de neuroanatomía*. Buenos Aires. 2006
36. Kandell ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Neurociencias y conductas*. Madrid 1997.
37. Escobar A. Estrés y Memoria. *Rev. Mex. Neuroci.* 2006. 7 (1): 8-14
38. Yehuda R. Posttraumatic Stress Disorder. *Current Concepts*. *N Engl J M.* (346) 2, 2002.
39. Carvajal C. Bases neurobiológicas y farmacoterapia del TEPT. *Rev. Chilena Neuro-Psiquiatric.* Santiago 2009.
40. Bremner J. Alterations in brain structure and function associated with post-traumatic stress disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999; 4:249-55
41. Bremner JD, Staib LH, Kaloupek D, Southwick SM, Soufer R, Charney DS. Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: a positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 1999; 45:806-16
42. Newport DJ, Nemeroff CB. "Neurobiología del Trastorno por Estrés Postraumático.(A)" *Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder. Current Opinion in Neurobiology* 10:211-218, 2000
43. Mason J, Southwick S, Yehuda R, Wang S, Riney S, Bremner D et al. Elevation of serum free triiodothyronine, total triiodothyronine, thyroxine-binding globulin, and total thyroxine levels in combat-related posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:629-41
44. Izquierdo I, Medina JH. Memory formation: the sequence of biochemical events in the hippocampus and its connection to activity in other brain structures. *Neurobiol Learn Mem* 1997;68:285-316
45. Yehuda R: Biology of posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62 (Suppl. 17): 41-45.
46. Yehuda R: Biology of posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 7): 14-21
47. Yehuda R: Clinical relevance of biologic findings in PTSD. *Psychiatric Quarterly* 2002; 73:123-133.
48. Castro CN, Campos V, López C. Neurobiología y tratamiento del trastorno de estrés post-traumático. *Med. leg. Costa Rica*, sep. 2003, vol.20, no.2, p.5-14. ISSN 1409-0015.
49. Nutt D: The psychobiology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(Suppl. 5):24-29.
50. Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:973-81
51. Gurvits TV, Shenton ME, Hakama H, Otha H, Lasko NB, Gilbertson MW et al. Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat related post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1996;40:1091-9
52. Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse: a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1997;41:23-32
53. Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med* 1997; 27: 951-9
54. Villarreal G, Hamilton DA, Petropoulos H, Driscoll I, Rowland LM, Griego JA et al. Reduced hippocampal volume and total white matter volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2002;52:119-25
55. Schuff N, Marmar CR, Weiss DS, Neylan TC, Schoenfeld F, Fein G et al. Reduced hippocampal volume and N-acetyl aspartate in posttraumatic stress disorder. *Ann NY Acad Sci* 1997;821:516-20
56. Norbert S. et al. Decreased Hippocampal N-Acetylaspartate in the Absence of Atrophy in Posttraumatic Stress Disorder. *Biol. Psychiatry* 2001; 50:952-959.
57. Rauch SI, van der Kolk BA, Fisler RE, Alpert NM, Orr SP, Savage CR et al. A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:380-7
58. Osuch EA, Benson B, Geraci M, Podell D, Herscovitch P, Mc Cann UD et al. Regional cerebral blood flow correlated with flashback intensity in patients with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001;50:245-53
59. Katherine H. Taber, Ph D et al. Functional Magnetic Resonance Imaging: Application to PTSD. *J. Neuropsychiatry Clin. Neuroci.* 15:2. 2003.



60. Solomon SD, Davidson JR. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (suppl 9):5-11
61. Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (suppl 9):12-5
62. Center for Disease Control. Vietnam Experience Study: Psychological and Neuropsychological Evaluation. Atlanta, Ga: Center for Disease Control. 1988
63. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60
64. Ferrada-Noli M, Asberg M, Ormstad K, Lundin T, Sundbom E. Suicidal behavior after severe trauma. Part 1: PTSD diagnoses, psychiatric comorbidity, and assessment of suicidal behavior. *J Trauma Stress* 1998;11:103-12
65. Taubman-Ben-Ari O, Rabinowitz J, Feldman D, Vaturi R. Post-traumatic stress disorder in primary-care settings: prevalence and physicians' detection. *Psychol Med* 2001;31:555-60
66. Komblith AB, Anderson J, Cella DF, et al: Quality of life assessment of Hodgkin's disease survivors: a model for cooperative clinical trial. *Oncology (Huntington NY)* 4(5): 93-101, (discussion 104), 1990.
67. Alter CL, Pelcovitz D, Axelrod A, et al: Identification of PTSD in cancer survivors. *Psychosomatics* 37(2): 137-143, 1996.
68. Greenberg DB, Goorin A, Gebhardt MC, et al: Quality of life in osteosarcoma survivors. *Oncology (Huntington NY)* 8(11): 19-25, 1994.
69. Koocher G, O'Malley J: *The Damocles Syndrome: psychosocial consequences of surviving childhood cancer*. New York: McGraw-Hill, 1981.
70. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM: Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001, 29:573-580
71. Schelling G, Briegel J, Roozendaal B, Stoll C, Rothenhausler HB, Kapfhammer HP: The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biol Psychiatry* 2001, 50:978-985.
72. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB: The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:1457-1461.
73. Schelling G, Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Krauseneck T, Durst K, Haller M, Briegel J: The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. *Crit Care Med* 1999, 27:2678-2683.
74. Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G: Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Psychiatry* 2004, 161:45-52.
75. Rattray JE, Johnston M, Wildsmith JA: Predictors of emotional outcomes of intensive care. *Anaesthesia* 2005, 60:1085-1092.
76. Deja M, Denke C, Weber-Carstens S, Schroeder J, Pille CE, Hokema F, Falke KJ, Kaisers U: Social support during intensive care unit stay might reduce the risk for the development of posttraumatic stress disorder and consequently improve health related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2006, 10:R147
77. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J: Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med* 2004, 30:450-455.
78. Nelson BJ, Weinert CR, Bury CL, Marinelli WA, Gross CR: Intensive care unit drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients. *Crit Care Med* 2000, 28:3626-3630.
79. Marcos González E.; Medina Amor J. Psychopharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. *INTERPSIQUIS*. 5(2)2003
80. Davidson JR, Kudler HS, Smith RD, et al, Treatment Of Posttraumatic Stress Disorder With Amitriptyline And Placebo, *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47; 259-266.
81. Davidson JR, Kudler HS, Saunders WB, et al, Predicting Response To Amitriptyline In Posttraumatic Stress Disorder, *Am J Psychiatry* 1993; 150 (7); 1024-1029.
82. Frank JB, Kosten TR, Giller E, Dan E, A Randomized Clinical Trial Of Phenelzine And Imipramine For Posttraumatic Stress Disorder, *Am J Psychiatry* 145; 10, October, 1988. 1289-1291.
83. Reist C, Kauffmann CD, Haier RJ, et al, A Controlled Trial Of Desipramine In 18 Men With Posttraumatic Stress Disorder, *Am J Psychiatry* 146:4, April 1989. 513-515.
84. Hertzberg MA, Feldman ME, Beckman JC, Davidson JR, A Trial Of The Trazodone In The Treatment For Posttraumatic stress disorder, *Journal of Clinical Psychopharmacotherapy*, 1996, 16 (4); 294-298.
85. Davidson JR, Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: treatment options, long-term follow-up, and predictors of outcome, *J Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl 5:52-6; discussion 57-9. Review.
86. Warner MD, Dorn MR, Peabody CA, Survey on the usefulness of trazodone in patients with PTSD with insomnia or nightmares, *Pharmacopsychiatry* 2001 Jul; 34(4): 128-31.

87. Foa E, Davidson JR, Frances A, The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of PTSD, *J Clin Psychiatry*, 1999; 60(16).
88. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier et al, Consensus statement on PTSD from the international Consensus Group on Depression and anxiety, *J Clin Psychiatry*, 2000; 61 (supl 5): 60-66.
89. Hogben GL, Cornfield RB, Treatment of traumatic war neurosis with phenelzine, *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38 (4): 440-445.
90. Frank JB, Kosten TR, Giller E, Dan E, A Randomized Clinical Trial Of Phenelzine And Imipramine For Posttraumatic Stress Disorder, *Am J Psychiatry* 145; 10, October, 1988. 1289-1291.
91. Davidson JR, Walker JL, Kilts CD, A Pilot Study With Phenelzine In The Treatment Of Post-Traumatic Stress Disorder, *Br J Psychiatry* 1987; 150; 252-255.
92. Neal LA, Shapland W, Fox C, An open trial of moclobemide in the treatment of post-traumatic stress disorder, *Int Clin Psychopharmacol*, 1997 Jul; 12(4): 231-7.
93. Davidson JR, Roth S, Newman E, Treatment Of Posttraumatic Stress Disorder With Fluoxetine, *J Trauma Stress* 1991; 4; 419-425.
94. McDougle CJ, Southwick SM, Charney DS, St James RL, An Open Trial Of Fluoxetine In The Treatment Of Posttraumatic Stress Disorder, *J Clin Psychopharmacol*. 1992 Oct; 11(5); 325-7.
95. Van der Kolk BA y cols, Fluoxetine in posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychiatry* 1994; 55(12): 517-22.
96. Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, Malik ML, Davidson JR, Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. Randomised, double-blind study, *Br J Psychiatry*. 1999 Jul; 175:17-22.
97. Hertzberg MA, Feldman ME, Beckham JC, Kudler HS, Davidson JR, Lack of efficacy for fluoxetine in PTSD: a placebo controlled trial in combat veterans, *Ann Clin Psychiatry* 2000 Jun; 12(2):101-5.
98. Meltzer-Brody S, Connor KM, Churchill E, Davidson JR, Symptom-specific effects of fluoxetine in post-traumatic stress disorder, *Int Clin Psychopharmacol* 2000 Jul; 15(4): 227-31.
99. Martenyi F, Brown EB, Zhang H, Prakash A, Koke SC, Fluoxetine versus placebo in posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychiatry* 2002 Mar; 63(3): 199-206.
100. Tucker P, Smith KL, Marx B, Jones D, Miranda R, Lensgraf J, Fluvoxamine reduces physiologic reactivity to trauma scripts in posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychopharmacol* 2000 Jun; 20(3): 367-72.
101. Neylan TC, Metzler TJ, Schoenfeld FB, Weiss DS, Lenoci M, Best SR, Lipsey TL, Marmar CR, Fluvoxamine and sleep disturbances in posttraumatic stress disorder, *J Trauma Stress* 2001 Jul; 14(3): 461-7.
102. Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA, Knight CB, Abbate LA, Goetz D, Campeas R, Liebowitz MR, An open trial of paroxetine in patients with noncombat-related, chronic posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychopharmacol* 1998 Feb; 18(1): 10-8.
103. Tucker P, Zaninelli R, Yehuda R, Ruggiero L, Dillingham K, Pitts CD, Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial, *J Clin Psychiatry* 2001 Nov; 62(11): 860-8.
104. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zaninelli R, Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study, *Am J Psychiatry* 2001 Dec; 158(12): 1982-8.
105. Seedat S, Lockhat R, Kamminer D, Zungu-Dirwayi N, Stein DJ, An open trial of citalopram in adolescents with post-traumatic stress disorder, *Int Clin Psychopharmacol* 2001 Jan; 16(1): 21-5.
106. Khouzam HR, el-Gabalawi F, Donnelly NJ, The clinical experience of citalopram in the treatment of post-traumatic stress disorder: a report of two Persian Gulf War veterans, *Mil Med* 2001 Oct; 166(10): 921-3.
107. Kline NA, Dow BM, Brown SA, Matloff JL, Sertraline efficacy in depressed combat veterans with posttraumatic stress disorder, *Am J Psychiatry* 151:4, April 1994.
108. Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, Farfel GM, Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial, *JAMA* 2000 Apr 12; 283(14): 1837-44.
109. Rothbaum BD y cols, Sertraline in the treatment of rape victims with posttraumatic stress disorder, *J Trauma Stress* 1996; 9 (4): 1865-71.
110. Londeborg PD, Hegel MT, Goldstein S, Goldstein D, Himmelhoch JM, Maddock R, Patterson WM, Rausch J, Farfel GM, Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment, *J Clin Psychiatry*. 2001 May; 62 (5): 325-31.
111. Davidson J, Pearlstein T, Londeborg P, Brady KT, Rothbaum B, Bell J, Maddock R, Hegel MT, Farfel G, Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study, *Am J Psychiatry* 2001 Dec; 158 (12): 1974-81.
112. Rapaport MH, Endicott J, Clary CM, Posttraumatic stress disorder and quality of life: results across 64 weeks of sertraline treatment, *J Clin Psychiatry* 2002 Jan; 63 (1): 59-65.
113. Zohar J, Amital D, Miodownik C, Kotler M, Bleich A, Lane RM, Austin C, Double-blind placebo-controlled pilot study

- of sertraline in military veterans with posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychopharmacol* 2002 Apr; 22 (2): 190-5.
114. Hertzberg MA, Feldman M, Beckham JC, Moore SD, Davidson JT, Open Trial Of Nefazodone For Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder, *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 460-464.
115. Zisook S, Chentsova-Dutton YE, Smith-Vaniz A, Kline NA, Ellenor GL, Kodosi AB, Gillin JC, Nefazodone in patients with treatment-refractory posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychiatry* 2000 Mar; 61 (3): 203-8.
116. Garfield DA, Fichtner CG, Leveroni C, Mahableshwarkar A, Open trial of nefazodone for combat veterans with posttraumatic stress disorder, *J Trauma Stress* 2001 Jul; 14 (3): 453-60.
117. Hamner MB, Frueh BC, Response to venlafaxine in a previously antidepressant treatment-resistant combat veteran with post-traumatic stress disorder, *Int Clin Psychopharmacol* 1998 Sep; 13 (5): 233-4.
118. Smajkic A, Weine S, Duric-Bijedic Z, Boskailo E, Lewis J, Pavkovic I, Sertraline, paroxetine and venlafaxine in refugee post traumatic stress disorder with depression symptoms, *J Trauma Stress* 2001 Jul; 14 (3): 445-52.
119. Connor KM, Davidson JR, Weisler RH, Ahearn E, A pilot study of mirtazapine in post-traumatic stress disorder, *Int Clin Psychopharmacol*, 1999 Jan; 14 (1): 29-31.
120. Falkai P, Mirtazapine: other indications. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 Suppl 17:36-40; discussion 46-8. Review.
121. Canive JM, Clark RD, Calais LA, Qualls C, Tuason VB, Bupropion treatment in veterans with posttraumatic stress disorder: an open study, *J Clin Psychopharmacol*. 1998 Oct; 18 (5): 379-83.
122. Hertzberg MA, Moore SD, Feldman ME, Beckham JC, A preliminary study of bupropion sustained-release for smoking cessation in patients with chronic posttraumatic stress disorder *J Clin Psychopharmacol* 2001 Feb; 21 (1): 94-8.
123. Shalev AY, Bloch M, Peri T, Bonne O, Alprazolam reduces response to loud tones in panic disorder but not in posttraumatic stress disorder, *Biol Psychiatry* 1998 Jul 1; 44 (1): 64-8.
124. Famularo y cols, Propanolol treatment for childhood PTSD, acute type: a pilot study, *Am J Dis Child* 1988; 142: 1244-7.
125. Shinba T, Shinozaki T, Mugishima G, Clonidine immediately after immobilization stress prevents long-lasting locomotion reduction in the rat *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001 Nov; 25 (8): 1629-40.
126. Sernyak MJ, Kosten TR, Fontana A, Rosenheck R, Neuroleptic use in the treatment of Post-Traumatic Stress Disorder, *Psychiatr Q* 2001 Fall; 72(3): 197-213.
127. Petty F, Brannan S, Casada J, Davis LL, Gajewski V, Kramer GL, Stone RC, Teten AL, Worchel J, Young KA, Olanzapine treatment for post-traumatic stress disorder: an open-label study, *Int Clin Psychopharmacol* 2001 Nov; 16 (6): 331-7.
128. Butterfield MI, Becker ME, Connor KM, Sutherland S, Churchill LE, Davidson JR, Olanzapine in the treatment of post-traumatic stress disorder: a pilot study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2001 Jul; 16 (4): 197-203.
129. Eidelman I, Seedat S, Stein DJ, Risperidone in the treatment of acute stress disorder in physically traumatized in-patients. *Depress Anxiety*. 2000; 11 (4): 187-8.
130. Berlant JL, Topiramate in posttraumatic stress disorder: preliminary clinical observations, *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 17): 60-3.
131. McLeod AD, Vigabatrin and posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 190-1.
132. Mechanic D. The concept of illness behaviour: culture, situation, and personal predisposition. *Psychological Medicine*, 1986, 16: 1-7.
133. Pilowsky Y. Abnormal illness behaviour. *Brit J Med Psychol*. 1969; 42: 347-351
134. Tedstone JE, Tarrrier N: Posttraumatic stress disorder following medical illness and treatment. *Clin Psychol Rev* 2003, 23:409-448.
135. Hopkins RO, Brett S: Chronic neurocognitive effects of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005, 11:369-375.
136. Kilpatrick DG, Mental health needs. Trauma assessment and intervention. En: The office for victims of crime (OVC) National Victim Assistance Academy. Estados Unidos.
137. Cía AH. Trastorno por estrés pstraumático. Diagnóstico y tratamiento integrado. Primera Edición. Buenos Aires: Imaginador 2001:472.
138. Kessler RC Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson C, Breslau N. Epidemiological risk factors for trauma and PTSD. En: Yehuda R, comp. Risk factors for posttraumatic stress disorder. Washington, D.C: American Psychiatric Press;1995:23-59
139. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benhet C, Blanco J, Fleiz C et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios; resultados de la encuesta nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México: *Salud Mental* 2003;26:1-16
140. Medina-Mora ME, Borges-Guimaraes G, Lara C, Ramos-Lira L, Zambrano J, Fleiz-Bautista C. Prevalencia de sucesos violentos y de trastorno por estrés postraumático en la población mexicana. *Salud Pública México*,47(1):8-22, 2005
141. CIE 10. Trastornos mentales y del comportamiento: Descripciones clínicas y pautas guías para el diagnóstico, F40-F48. OMS. Madrid: Meditor, 1992; 167-215

142. Madhukar H, Trivedi, M.D. A, John Rush, M.D.. Evaluation of Outcomes With Citalopram for Depression Using Measurement-Based Care in STAR\*D: Implications for Clinical Practice *Am J Psychiatry* 2006; 163:28–4056. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83
143. Davidson JRT, Book SW, Colket JT, Tupler LA, David D, et al. Assessment of a new self rating scale for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 1997c;27:153-60
144. Davdson JR, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The association of sexual and attempted suicide within the community. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:550-5.
145. McIntyre RS, Zonarski JZ, Manzini DA, Fulton KA, Parikh SV, Grigoriadis S, Grupp LA, Bakish D, Filteau MJ, Gorman C, Nemeroff CB, Kennedy SH. Measuring the severity of depression and remission in primary care: validation of the HAMD-7 scale. *CMAJ* 2005;173:1-14. Madhukar H, Rush J, et al, Clinical for patients with major depression disorder in the Texas Medication Algorithm Project, *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 669-680.
146. Dantzer R. Somatisation: a Neuropeptide-immune perspective *Psychoneuroendocrinology* (2005) 30, 947–95
147. Karnofsky DA, Abelman WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of cancer. *Cancer* 1948;1:634-656.
148. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*, CM MacLeod, New York, Columbia University Press, 1949; pp. 191-205.
149. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Klauminzer G, Charney DS, et al. A clinician rating scale for assessing current and lifetime PTSD. The CAPS-1. *Beh Ther* 1990;18:187-8