

## **MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO Y LA TERAPIA EMDR**

Alaide Miranda Gómez

*El trastorno por estrés postraumático (TEPT) se caracteriza por temor, desesperanza u horror intensos en personas que han sido expuestas a acontecimientos traumáticos. La terapia de Desensibilización y Reprocesamiento por Movimiento Ocular (EMDR), es reconocida como un tratamiento efectivo y eficiente para tratar el TEPT. Diversos estudios han demostrado alteraciones anatómico-fisiológicas y neurobiológicas en los pacientes que presentan este trastorno, ya que intervienen estructuras como la amígdala, tálamo y diferentes áreas de la corteza prefrontal. Debido a lo anterior, se han realizado estudios sobre los mecanismos neurales y la implicación neurobiológica de la terapia EMDR en el TEPT, así como alteraciones en la función cognitiva dentro de la sintomatología clínica que se observa en los pacientes con este trastorno.*

*Palabras Clave: TEPT; EMDR; alteraciones anatómico-fisiológicas y neurobiológicas, función cognitiva.*

Cualquier persona que haya vivido un evento traumático reconocerá una súbita reacción física de temor y su persistencia en la memoria, que suele resultar debilitante. La sensación de miedo sucede en el cuerpo y en la mente. Para los pacientes que han sufrido un trauma severo los recuerdos de temor a veces pueden tener un papel predominante en la personalidad, una condición que se llama Trastorno por Estrés Postraumático (Johnson, 2003).

Los síntomas que caracterizan el TEPT son revivir el suceso traumático así como elementos aterradores de él, evitación de ideas, memorias, personas y lugares asociados con dicho suceso, alteraciones emocionales y síntomas de hipervigilancia. Acompañado a menudo por otros trastornos psicológicos, el TEPT es una alteración compleja que puede asociarse a morbilidad significativa, incapacidad y deterioro de las funciones vitales (Foa, Terence, Friedman, 2003).

Se han hecho investigaciones anatómico-fisiológicas y neurobiológicas con respecto al TEPT, en las que se han encontrado alteraciones en áreas subcorticales, que a su vez, interfieren en el funcionamiento del lóbulo prefrontal y las funciones ejecutivas. Se observa una deficiencia para interpretar la información de factores emocionales y sensoriales del trauma, así como alteraciones en el procesamiento de la información; lo que da como resultado respuestas desadaptativas ante el recuerdo del suceso traumático (van der Kolk, 2000).

La terapia EMDR (Reprocesamiento y Desensibilización a través del Movimiento Ocular) fue la primera de un grupo de terapias en las que el objetivo es la integración, de manera rápida y eficaz, de los recuerdos traumáticos; a través de reprocesar pensamientos, sentimientos y sensaciones físicas por medio de movimiento ocular, lo que permite un procesamiento acelerado de esta información.

En los últimos años diversos estudios anatómico-fisiológicos han demostrado los mecanismos cerebrales que se ven implicados en EMDR y en el TEPT. Algunos modelos sugieren que los mecanismos neurales que intervienen en la terapia EMDR se observan en la disminución de la respuesta afectiva de los circuitos del sistema límbico, activación del sistema REM del sueño, restablecimiento de las funciones

asociadas a los lóbulos prefrontales en la capacidad de abstracción, planeación, flexibilidad conceptual y autocontrol, además con el funcionamiento social y laboral en pacientes que presentan TEPT.

### ***ESTUDIOS ANATÓMICO-FISIOLÓGICOS DEL TEPT.***

El trastorno por estrés postraumático ha sido relacionado con alteraciones del Sistema Nervioso Central (SNC), por lo que se han realizado múltiples estudios con el fin de demostrar si este padecimiento afecta a diversas estructuras cerebrales, principalmente en tres áreas: la amígdala, la corteza prefrontal medial y el hipocampo (Bremner et al, 2002; Elzinga, 2002; Grossman, Buchsbaum, Yehuda, 2002; Hull, 2002; Pitman, Shin, Rauch, 2001; Tanev, 2003).

### ***AMÍGDALA.***

La amígdala es fundamental para la regulación emocional asociada con la experiencia estresante o traumática (Toths & Cicchetti, 1998; Davis, 1992), tiene un papel sustancial en el procesamiento de la memoria emocional, particularmente para otorgar una carga afectiva a los sucesos. El núcleo central de la amígdala proyecta hacia una diversidad de estructuras cerebrales.

Se ha demostrado que la amígdala incluye las respuestas condicionadas al miedo, afectando, así, a las respuestas de estrés (Davis, 1992). La función reguladora de la amígdala incluye la interacción de múltiples sistemas de neurotransmisión, como receptores opioides, gabaérgicos y neuropéptido Y; los cuales están implicados en las respuestas de estrés cuando es excesivo o anormal. Su núcleo vasolateral tiene la función reguladora más importante en la patologías por estrés, a partir del cual se generan las múltiples señales en el sistema nervioso central necesarias para

producir una respuesta adaptativa al estrés agudo, las mismas que se condicionan de manera desfavorable cuando el estrés ha sido muy grave en magnitud o excesivamente prolongado en tiempo (Davis, 1997).

### ***HIPOCAMPO.***

El hipocampo se encarga del procesamiento de la información acerca del ambiente así como del contexto en el que se da el estímulo para asociarlo con la experiencia almacenada (Toths & Cicchetti, 1998). Al ser sometido a estrés prolongado, el volumen hipocampal disminuye y se presentan alteraciones neuroendócrinas que están relacionadas con el cortisol, los estrógenos, los andrógenos y la función ovárica (Gould & Woolley, 2000). Las alteraciones estructurales del hipocampo son visibles cuando el estrés se prolonga por más de doce semanas. Los déficit en la función hipocampal generan una pobre discriminación ambiental de los estímulos y con la respuesta exagerada de miedo ante cualquier estímulo pasajero (McEwen, 2000).

### ***CORTEZA PREFRONTAL MEDIAL.***

La corteza prefrontal medial se encarga de mediar las respuestas entre el hipocampo y la amígdala, es decir, actúa como una estructura cortical que modula la reacción ante el estímulo. La función de la corteza prefrontal es indispensable para este control y la extinción de respuestas condicionadas previamente por experiencias pasadas (Nelson & Carver, 2000). Se ha observado en estudios funcionales que ambas estructuras, tanto la amígdala como la corteza prefrontal medial, se modulan una a otra de forma sinérgica, ante los estímulos sensoriales. En pacientes con trastorno por estrés postraumático (TEPT) se pierde esta modulación y se produce un desequilibrio de funciones, que los llevan a respuestas

exageradas de horror y miedo como uno de los síntomas de este trastorno (Toths & Cicchetti, 1998).

### ***INTERACCIÓN AMIGDALA-HIPOCAMPO-CORTEZA PREFRONTAL MEDIAL.***

En pacientes con trastorno por estrés postraumático (TEPT), las memorias de los acontecimientos que les producen una marcada ansiedad llevan un componente afectivo y cognitivo (Bremner, Southwick, Krystal, Charney, 1995). El primero está relacionado con la función de la amígdala, la cual es capaz de retener en la memoria la cascada de eventos fisiológicos y de comportamiento que se expresan ante un estímulo. En tanto el hipocampo se encarga del componente cognitivo, que consiste en grabar en la memoria las características del ambiente en el cual se desarrollan los hechos y la ubicación exacta del estímulo desencadenante de la respuesta. Así, en circunstancias normales, la integración de ambos componentes es viable y cumple una función adaptativa. Un aspecto de la experiencia lleva a recordar toda la experiencia en sí misma y ayuda a reconocer y a evitar el peligro, así como reaccionar a éste como es debido. Cuando estos estímulos sobrepasan los umbrales, o se asocia con ellos un componente afectivo de experiencia extrema, llevan a condicionamientos con características desadaptativas. Por esta razón el TEPT está relacionado con procesos de memoria de procedimiento y declarativa durante la codificación de un evento traumático (Nelson & Carver, 2000).

### ***ESTUDIOS DE NEUROIMÁGENES.***

Se han utilizado estudios de neuroimagen con el fin de promover un nuevo enfoque relativo a los filtros neuronales involucrados en la interpretación de la información sensorial: Se han observado las interacciones entre las partes del SNC que procesan e interpretan el significado de la información entrante, tales como estudios

con la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal como estructuras principales (van der Kolk, 1997); de esta manera se abren nuevos caminos para el entendimiento de procesos neurobiológicos más específicos de este trastorno (Palacios y Heinze, 2002).

### ***VOLUMEN HIPOCAMPAL.***

Se ha utilizado en diversos estudios la resonancia magnética (RM), la cual ha mostrado que las personas con TEPT presentan una disminución del volumen hipocampal comparadas con los sujetos controles; (Bremner et al 1995), ya que se encontró que los veteranos de la guerra de Vietnam con TEPT tenían una reducción del 8% en el volumen del hipocampo derecho, comparados con veteranos sin tales síntomas. Stein et al (1999) encontraron un 7% de reducción en el volumen hipocampal en mujeres con TEPT, que habían sufrido abuso sexual repetido en la infancia. Posteriormente, Gruvits et al (1999) encontraron que los veteranos de Vietnam con más exposición a combates y con TEPT más severo, presentaban una disminución promedio del 26% en el hipocampo izquierdo y del 22% en el hipocampo derecho, comparados con veteranos que presenciaron combates pero no presentaban síntomas.

La severidad del TEPT fue directamente proporcional al grado de la reducción hipocampal. Este descenso del volumen hipocámpico observado se ve apoyado por los resultados de un estudio realizado con resonancia magnética espectroscópica (RME) (Freeman, Cardwell, Karson, Komoroski, 1999).

De igual manera, se han realizado estudios de resonancia nuclear magnética (RNM) estructural en pacientes adultos con TEPT, el cual muestra una tendencia a la reducción del volumen del hipocampo con cifras que van entre un 3% y un 30% (Gurvits et al, 2001); esta reducción podría asociarse con la severidad del acontecimiento traumático y con la intensidad de los fenómenos disociativos. Por otro lado, Villarreal et al (2002) encontraron una reducción del volumen del hipocampo y también una reducción del volumen generalizado de la sustancia blanca.

Pitman et al, (2012) reporta estudios que se realizaron recientemente acerca del Hipocampo con resonancia magnética estructural (sMRI), en los que se encontró que esta estructura es significativamente menor en sujetos con TEPT, comparando sujetos con TEPT con sujetos sin TEPT. Una vasta literatura ha surgido, la mayoría de la cual, junto con los meta-análisis, ha demostrado que los pacientes con TEPT presentan un menor volumen del hipocampo (Stein, et al, 1997). Un estudio que utilizó alta resolución con sMRI, encontró que la disminución volumétrica del hipocampo más sustancial se encuentra en el CA3 y sub-campos del giro dentado (Kitayama, et al, 2005). Meta-análisis han concluido que la disminución del volumen hipocampal en el TEPT es bilateral (Smith, 2005).

La severidad de los síntomas del TEPT puede ser un factor importante en las diferencias hipocampales (Karl, 2006). Estudios en adultos con TEPT han podido replicar el hallazgo de pequeños volúmenes hipocampales que generalmente incluyen temas con traumas menos severos (Woon, et al, 2011). Estudios realizados en niños con TEPT han podido revelar hipocampos más pequeños.

Otros estudios con resonancia magnética espectroscópica (RME), que cuantifica el N-acetilaspártato como marcador de densidad neuronal, han encontrado reducción neuronal en el hipocampo de pacientes con TEPT (Bonne, et al, 2001).

### ***ESTUDIOS CON PROVOCACIÓN DE SÍNTOMAS.***

Con el empleo de la tomografía por emisión de positrones (PET) Rauch et al (1996) usaron un modelo de provocación de síntomas, que consistía en el relato detallado del episodio traumático. Encontraron una actividad aumentada en estructuras del hemisferio derecho relacionadas con alerta emocional (amígdala, cíngulo anterior, ínsula, lóbulo temporal anterior, corteza visual y orbital posterior) y una reducción de la actividad en la corteza frontal inferior izquierda que corresponde al área de Broca; esta reducción de actividad fue el hallazgo más específico para los pacientes con TEPT.

Se ha demostrado que la amígdala juega un rol relevante en la evaluación del significado emocional de la información sensorial entrante y que se encuentra hiperactiva en los pacientes con TEPT. En este mismo estudio, se utilizaron una serie de fotografías de caras que expresaban alegría o terror y al presentarlas a pacientes con TEPT, éstos tuvieron una hiperactividad en la amígdala, pero en el contexto de una respuesta automática sin la influencia inhibitoria que ejercería la corteza frontal medial. De este modo, se podría plantear que en el TEPT la amígdala se activa, en general, ante estímulos emocionales negativos además de los estímulos disparadores propios del trauma (Carvajal, 1998). Se ha encontrado también que el alto nivel de estimulación de la amígdala puede interferir con el funcionamiento hipocampal (Brady et al, 2000) y el daño hipocampal combinado con altos niveles de la activación emocional, pueden afectar la evaluación de la

experiencia perturbadora, así como la categorización de la misma. Esto podría añadirse a la observación de que los pacientes con TEPT tienen dificultades para el procesamiento y alojamiento de la información, y para el aprendizaje de tales experiencias (van der Kolk, 2000).

### ***LATERALIZACIÓN HEMISFÉRICA.***

En un estudio sobre anomalías electroencefalográficas, se encontró una asociación entre la historia de abuso y las anomalías neurológicas. Los niños víctimas de abuso tenían una mayor incidencia de anomalías electroencefalográficas que los niños sin historia de abuso. Los pacientes víctimas de abuso difirieron de los otros solamente en la prevalencia de las anomalías del hemisferio izquierdo. Los déficits del hemisferio izquierdo fueron 7 veces más comunes que los déficits del hemisferio derecho. Estos hallazgos sugieren que los dos hemisferios pueden funcionar más autónomamente en los pacientes víctimas de abuso infantil y concuerdan con otras investigaciones que demuestran que los niños que han sufrido abuso sexual tienen problemas significativos en el funcionamiento del hemisferio dominante para el desarrollo del lenguaje (Cicchetti, 1995).

Se han hecho estudios sobre la lateralización hemisférica derecha en sujetos expuestos a sus propios escritos sobre el evento traumático, sugieren que existe un involucramiento hemisférico diferencial en el procesamiento de las memorias traumáticas. En los estudios de Teicher et al (1998), se ha sugerido que el hemisferio derecho está íntimamente relacionado con la amígdala. Esto podría mediar su asociación con el significado emocional designado a los estímulos entrantes y en la regulación de las respuestas autonómicas y hormonales para la información emocional. La etiquetación de las percepciones es una función del

hemisferio izquierdo. Es en el área de la etiquetación y categorización de los estados internos donde los pacientes con TEPT parecen tener problemas particulares.

La investigación ha demostrado que la desrealización y la despersonalización en el momento del evento traumático son importantes predictores para el desarrollo a largo plazo del TEPT (Domon & Anderson, 2000). Es posible que la falla en el funcionamiento del hemisferio izquierdo durante los estados de excitación extrema juegue un rol importante en estos fenómenos disociativos. Si la parte del SNC necesaria para la generación de secuencias y para la categorización cognitiva de la experiencia, no está funcionando apropiadamente, el evento traumático se experimentará como eterno y egodistónico (van der Kolk, 2000).

### ***CUERPO CALLOSO E INTEGRACIÓN HEMISFÉRICA.***

El cuerpo calloso comprende un haz de fibras mielinizadas que permiten la conexión inter hemisférica. Diversos estudios muestran que el tamaño del cuerpo calloso se ve afectado por las experiencias de estrés en la infancia temprana. La primera evidencia se obtuvo tras la observación de una marcada reducción de esta estructura en niños con historia de maltrato o abandono (Teicher et al, 1997). El trabajo fue replicado por otro grupo de investigación, que demostró que los niños a los que se había diagnosticado un TEPT con historia de abusos manifestaban evidencias de una mayor disminución anatómica en esta área cerebral. La reducción del tamaño del cuerpo calloso se ha asociado con la disminución de la comunicación entre los hemisferios cerebrales. Así mismo, los adultos con historia de malos tratos durante la infancia muestran diferencias importantes en la activación hemisférica durante la recuperación de memorias de tipo neutral o ante recuerdos

inquietantes, además de una marcada lateralización en el procesamiento hemisférico. Tal y como se ha descrito en diferentes estudios, el estrés temprano produce una disminución en el tamaño del cuerpo caloso, lo cual provoca un importante efecto en la integración de la información de ambos hemisferios (Mesa, Moya, 2011).

### ***CORTEZA PREFRONTAL, DORSOLATERAL, ORBITOFORNITAL, PARIETAL Y ANTERIOR DEL CÍNGULO.***

Existen diversas evidencias que sugieren que la corteza prefrontal dorso-lateral se encuentra involucrada en la memoria de trabajo, incluida en la función de la memoria explícita que se ve alterada en el TEPT (Goldman-Rakic, 1998).

La corteza anteromedial prefrontal es responsable del comportamiento social adecuado y el procesamiento de estímulos relacionados con la emociones (Damasio et al, 1994). Síntomas, como la sensación de aislamiento y la evitación presentes en pacientes con TEPT, pueden estar relacionados a disfunciones en esta área (Cía, 2001).

Estudios en pacientes con TEPT, durante la exposición a recordatorios de experiencias traumáticas, han demostrado una activación del cíngulo anterior y medio (Rauch et al 1996; Bremner, 1997). También se han detectado anomalías en la prueba de Stroop Test, que es un marcador de la función del cíngulo anterior, las cuales han sido asociadas al TEPT (Pardo et al, 1990).

La corteza orbitofrontal es la corteza primaria para el olfato. También juega un papel importante en la respuesta al miedo y a su extinción y, en ciertos tipos de memoria relacionadas a las emociones. En algunos casos, se ha descrito una relación entre el daño de esta corteza y las alucinaciones visuales que se asemejan a los flashbacks, características del TEPT (Fornazzari et al, 1992).

La corteza parietal cumple una importante función en la memoria espacial relacionada con la atención. Estudios de pacientes veteranos de combate con TEPT demostraron un incremento en la actividad de la corteza parietal ante los recuerdos traumáticos, respecto a veteranos de combate sin TEPT (Bremner & Innis, 1997).

En base a lo anterior, diversos esquemas han sido propuestos para describir la función de la memoria y la corteza prefrontal. Muchos autores hacen una distinción entre la memoria explícita o declarativa y la memoria implícita, procedural o no declarativa (Schacter, Tulving, 1999). La memoria explícita incluye la evocación libre de hechos o listas y la memoria de trabajo, que es la habilidad de almacenar información de una manera visual o verbal, mientras se desempeña una operación particular utilizando dicha información. En contraste, la memoria implícita se demuestra solamente mediante tareas o habilidades, donde el conocimiento está puesto en juego. Algunas formas de memoria implícita incluyen el condicionamiento y el aprendizaje de ciertas habilidades. Esta memoria se encuentra mediada por diversas áreas corticales y subcorticales como la amígdala, el hipocampo, la corteza prefrontal y particularmente la corteza dorsolateral prefrontal, el giro frontal mediano, la corteza orbital, la corteza antero-medial prefrontal, incluyendo el cíngulo anterior, el cerebelo y la corteza parietal asociativa (Cía, 2001).

La aparición de técnicas de neuroimagen ha permitido profundizar acerca de los sustratos anatómicos implicados en este trastorno (Stein et al, 2000). Hasta la fecha se han realizado diversos estudios que tratan de localizar las estructuras cerebrales y su funcionamiento, implicadas en la sintomatología del TEPT.

### **NEUROBIOLOGÍA DEL TEPT.**

Las áreas de estudio sobre alteraciones bioquímicas por el TEPT, incluyen a los neurotransmisores como: noradrenalina, dopamina, serotonina, opioides endógenos, receptores benzodiazepínicos y sistema glutaminérgico. Así como hiperactividad del eje hipotálamo-pituitario–adrenal, la función tiroidea, incremento en la actividad y reactividad del sistema nervioso autonómico y diferencias en estructura y función cerebral, que a continuación se describen en el siguiente cuadro:

#### **SISTEMAS DE NEUROTRANSMISIÓN INVOLUCRADOS EN EL TEPT**

<p>SISTEMA NORADRENÉRGICO</p>	<p>La noradrenalina (NA) central y periférica, incrementa como respuesta al miedo o al estrés agudo, cumpliendo una función importante en la respuesta de alarma del organismo. Actúa en:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• La orientación y respuesta a estímulos novedosos (frente a lo desconocido o amenazante).</li><li>• Interviene en la atención selectiva y en la vigilancia o hiperalerta.</li><li>• Facilita la respuesta cardiovascular frente a estímulos amenazantes para la vida.</li></ul> <p>La disfunción provoca alteraciones secundarias en el sueño, con incremento de la actividad REM, y una disminución del tiempo total de sueño. Estas anomalías pueden jugar un papel en las pesadillas que se presentan en este trastorno (Ross, Ball, Sullivan , Caroff, 1989).</p>
<p>SISTEMA DOPAMINÉRGICO</p>	<p>El estrés crónico produce un aumento de la liberación de dopamina en la corteza medial prefrontal (Sudha &amp; Pradham, 1995). También se puede incrementar la liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Imperato et al, 1991) y en el estriado (Abercrombie, et al, 1989).</p> <p>El efecto del estrés sobre el sistema dopaminérgico ha sido utilizado como modelo para la anhedonia o disminución de la habilidad de sentir placer, la cual se relaciona con la anestesia emocional, así como la disminución del interés en las cosas y sentirse aislado de los demás. También participa en procesos de atención y memoria.</p>

<p>SISTEMA DE OPIOIDES ENDÓGENOS</p>	<p>Diversas evidencias clínicas sugieren que las alteraciones del sistema de opioides endógenos pueden verse asociadas a la sintomatología del TEPT. Debido al aumento de la liberación de los péptidos opioides y el desarrollo de una analgesia al dolor, conocida como <i>analgesia inducida por el estrés</i> (Maier et al, 1981). Los pacientes con TEPT demuestran altas tasas de abuso de heroína y dependencia a opiáceos (Kulka et al, 1990).</p>
<p>SISTEMA SEROTONÉRGICO</p>	<p>Un descenso en el funcionamiento serotoninérgico ha sido asociado con conductas impulsivas, destructivas o agresivas (Brown &amp; Linnoila, 1990, Van Praag et al, 1990). La desregulación de los circuitos serotoninérgicos córtico-estriatales y tálamo-corticales afecta el aprendizaje asociativo (Kandel, 1990) y ocasiona un pobre control de impulsos (Stanley, 1992). Las observaciones mencionadas, sugieren que los fármacos serotoninérgicos en algunos síntomas del TEPT ayudan a reducir el pobre control de impulsos, las dificultades en la concentración y en la memoria a corto plazo, la respuesta de sobresalto exagerada y conductas de evitación (Cía, 2001).</p>
<p>SISTEMA GABA-BENZODIACEPÍNICO</p>	<p>El ácido gama amino butírico (GABA), es un neurotransmisor inhibitorio; se encuentra ampliamente distribuido en las interneuronas del sistema defensivo y en largas proyecciones inhibitorias. Tanto el estrés, como el uso repetido de drogas y alcohol, pueden alterar la inhibición gabaérgica con alteraciones en la amígdala y el hipotálamo; puede afectar los mecanismos de memoria al actuar en las neuronas del hipocampo y de la corteza (Carvajal, 2002).</p>
<p>SISTEMA GLUTAMATÉRGICO</p>	<p>EL glutamato es el neurotransmisor excitatorio más importante del SNC, aumenta en respuesta al estímulo aversivo condicionado en la corteza prefrontal y en el hipocampo (Carvajal, 2002). Se ha investigado que el glutamato podría estar involucrado en los mecanismos de disociación que se observan en respuesta a un hecho traumático, afectando la transmisión sensorial y la asociación tálamocortical, córticocortical y del hipocampo (Graeff, 1999).</p>
<p>EJE HPA (HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-ADRENAL)</p>	<p>El eje HPA dispara una cascada de respuestas frente al estrés, que comienza por una liberación de CRF (factor liberador de corticotropina) del hipotálamo; liberación de ACTH (liberación de corticotropina) por la hipófisis y la secreción del cortisol. El inicio de la respuesta del HPA al estrés comienza cuando es estimulado por neuropeptidos la liberación del CRF; el cual estimula la liberación de ACTH desde la hipófisis, la que a su vez estimula la liberación del cortisol por la corteza suprarrenal. En el TEPT se encontraron diversas alteraciones del eje HPA que son opuestas a las que se observan en la respuesta crónica al estrés. Existe una disminución en los niveles de cortisol; incremento de la sensibilidad de los recolectores para los glucocorticoides, inhibición con mecanismos de retroalimentación negativa más fuerte y el sistema HPA se vuelve progresivamente más sensible (Yehuda, 2000).</p>
<p>FUNCIÓN TIROIDEA</p>	<p>En la función tiroidea en el TEPT; se encontró una elevación de T3 total, T3 libre y globulina unida a T4, que junto con la hiperactividad noradrenérgica podrían explicar parte de los síntomas somáticos del TEPT (Mason et al, 1999)</p>

FUNCIÓN INMUNOLÓGICA	Las concentraciones elevadas de esteroides suprarrenales tienen un efecto supresor del sistema inmunitario y aquellos estresores que activan el eje HPA pueden potencialmente suprimir ciertas actividades inmunitarias, como un descenso en los linfocitos NK (natural-killer) que pueden provocar enfermedades autoinmunes (Davidson, 2000).
----------------------	--

### ***ESTUDIOS GENÉTICOS.***

Los sistemas de neurotransmisión mencionados anteriormente influyen en los cambios de estado en el cerebro. Estos sistemas varían en cada individuo debido a influencias genéticas o ambientales que pueden relacionarse con eventos estresantes. Estudios recientes han encontrado que la presencia de factores genéticos representa de 30% hasta 72% de vulnerabilidad para TEPT (Sartor, et al, 2011). Estas estimaciones pueden contribuir en los síntomas del TEPT después de la exposición a eventos traumáticos, como situaciones de combate o violencia interpersonal. Las influencias genéticas sobre la exposición al trauma parecen funcionar en gran medida a través de rasgos de personalidad que son heredados (True, et al, 1993). Los factores genéticos de riesgo más comunes que se han identificado en comorbilidad con TEPT son depresión mayor, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de pánico. Por lo tanto, los genes que pueden tener relación con el riesgo de desarrollar TEPT también influyen en el riesgo de desarrollar otros trastornos psiquiátricos y viceversa. Es probable que en el TEPT se encuentren factores poligénicos; en un estudio publicado al menos 17 variantes de genes han sido asociados con TEPT. Estos incluyen genes implicados en los sistemas dopaminérgicos 5-HT, en la regulación del eje HHA, el sistema noradrenérgico del locus coeruleus y las neurotrofinas de codificación (Kilpatrick, et al 2007).

### ***MECANISMOS EPIGÉNICOS.***

La falta de consistencia de asociaciones entre variantes genéticas específicas y TEPT puede ser explicado por efectos de la epistasis (modificación de efectos genéticos por otros genes) además de factores ambientales (Stein, et al, 2002). Varios estudios han encontrado cambios significativos genéticos por las interacciones del medio ambiente (True, et al 1993). Las situaciones de adversidad en la infancia parecen ser un modificador particularmente potente de riesgo genético para TEPT. El contexto social también parece estar relacionado con el el riesgo de desarrollar TEPT; por ejemplo, en entornos con tasas bajas de criminalidad y desempleo el riesgo es menor, pero en entornos opuestos el riesgo es mayor (Cornelis, et al, 2010). Algunos estudios han encontrado efectos significativos para variantes genéticas específicas bajo condiciones de estrés traumático extremo (Sartor,, et al, 2011) . El ambiente modifica los efectos genéticos a través de mecanismos epigenéticos como la metilación del ADN. El TEPT se ha distinguido por perfiles de metilación, sugiriendo que la respuesta de sobresalto está asociada con el aumento en los genes relacionados con el sistema inmune y una menor regulación en genes implicados en la neurogénesis. La metilación del gen ADCYAP1R1, que parece ser importante en el aprendizaje a la respuesta de miedo, se asoció con TEPT. Las variaciones en la transcripción de epigénesis podrían explicar lo que ocurre en este trastorno a nivel molecular (Cornelis, et al, 2010).

### ***COMPONENTES DEL TRATAMIENTO EMDR.***

A pesar de que el método EMDR es más empleado en modelos de investigación y que inicialmente recibió su nombre por los movimientos oculares en el cual está basado, éstos constituyen sólo una forma de estimulación entre otras muchas

empleadas en el tratamiento. Además, la meta de la terapia no es únicamente reducir el grado de ansiedad que sufre el cliente, sino llegar a la desensibilización y reprocesamiento ante el evento traumático (Lescano, 2004); por lo que es de suma importancia mencionar cómo actúan cada uno de los componentes de EMDR en el paciente y qué objetivos tiene cada una de las fases del tratamiento.

El modelo psicoterapéutico de EMDR está basado en la filosofía de que los seres humanos son capaces, bajo condiciones apropiadas, de moverse naturalmente hacia una mayor salud e integración (EMDRIA, 2003).

Se ha observado que los efectos de esta aproximación psicoterapéutica se basan en la capacidad de enfocar y localizar el material disfuncional o perturbador. Las manifestaciones de este material que han sido enfocadas inicialmente incluyen la imagen, la cognición negativa y las sensaciones físicas asociadas con el suceso. El EMDR es empleado para resolver material emocional perturbador derivado de eventos perturbadores o traumáticos, así como un medio para potenciar estados emocionales positivos con respecto al evento traumático (Shapiro, 2004).

### ***ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DE EMDR.***

La Dra. Francine Shapiro expone una de las maneras más simples de describir los efectos integrales de EMDR en donde el hecho traumático ha permanecido sin procesar, por lo que las respuestas de activación fisiológicas de acuerdo con los criterios diagnósticos del TEPT son de manera inmediata ante el mismo recuerdo, dejando al trauma aislado en su estado neurobiológico. El mecanismo del procesamiento de EMDR está configurado fisiológicamente para llevar a nivel

adaptativo la información mal procesada de acuerdo al evento traumático (Shapiro, 1994, 1995).

Mientras que el método EMDR constituye un enfoque psicoterapéutico específico e integral, el Modelo de Procesamiento de la Información a un estado Adaptativo (SPIA) (Shapiro, 1993,1994) representa el modelo general que proporciona el marco teórico y los principios para el tratamiento.

En el modelo de Procesamiento de la Información a un estado Adaptativo, en términos específicos, tal parece que existe un equilibrio neurológico en un sistema fisiológico definido, que permite que la información sea procesada hasta alcanzar una resolución adaptativa; en la cual se realizan conexiones con asociaciones que permitan que la experiencia sea empleada de manera constructiva por el paciente y, se integre aun esquema cognitivo y emocional. Cuando alguien experimenta un trauma psicológico severo, ocurre un desequilibrio en el sistema nervioso, provocado por cambios en los neurotransmisores como adrenalina; debido a este desequilibrio, el sistema de procesamiento de información se ve incapacitado para funcionar adecuadamente y la información adquirida durante el momento del suceso traumático, incluidos imágenes, sonidos, sentimientos, emociones y sensaciones físicas, es mantenida neurológicamente en ese estado perturbado. Por lo tanto, el material original, que es mantenido en un estado angustiante y excitatorio, puede ser detonado por toda una variedad de estímulos, tanto internos como externos, y puede ser expresado bajo la forma de pesadillas, recuerdos retrospectivos (*flashbacks*) y pensamientos intrusivos (Shapiro 2004).

La hipótesis consiste en que los elementos del procedimiento del método EMDR, incluidos los estímulos de atención dual, denotan un estado fisiológico que facilita el

procesamiento de la información. Existen otros estímulos, además de los movimientos oculares dirigidos, que pueden activar el procesamiento de información. Por ejemplo, se han obtenido buenos resultados clínicos cuando se alternan palmadas bilaterales y tonos auditivos (Shapiro, 1994).

Los movimientos oculares activan el mecanismo de procesamiento de la información y, con cada nueva serie, se asimila nueva información adaptativa dentro de una neuro-red, transformando el material que constituye el blanco del tratamiento hasta alcanzar un estado funcional (Shapiro, 2004).

Para comprender cómo se efectúa el procesamiento de la información en los niveles neurobiológicos es imperativo comprender la relación entre la amígdala y lo siguiente: las otras estructuras límbicas, el cerebelo, la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal dorsolateral, la anatomía, la fisiología y las funciones que intervienen en el soñar, así como los neurotransmisores específicos que impactan en estas conexiones anatómicas y sus funciones (Goleman, 2000).

Se han hecho diversas teorías acerca de los aspectos neurobiológicos de EMDR, sin embargo, estudios recientes mencionan áreas del sistema límbico, la neurobiología del trauma y el sueño REM. Estos argumentos exploran la posibilidad de que el procesamiento de EMDR permita gradualmente las funciones de mayor rango cortical y facilitando por lo tanto la regulación límbica, reduciendo la excitabilidad y en consecuencia una integración aumentada de las funciones del tálamo, amígdala, hipocampo y corteza prefrontal (Bergmann, 2003).

### ***PARTICIPACIÓN DEL TÁLAMO.***

Una de las funciones importantes del tálamo es la interacción con la corteza cerebral, lo cual origina los procesos de la conciencia. Como casi todas las estructuras cerebrales importantes, el tálamo es bilateral. Los dos tálamos se componen de 50 grupos de células nerviosas, tejido nervioso y fibras llamadas núcleos. Además, el tálamo está mutuamente interconectado con la corteza prefrontal, los ganglios basales, la corteza somatosensorial, las áreas de asociación, la corteza auditiva, visual, motora, el cerebelo y las estructuras límbicas. Con excepción del olfato (olor) que se proyecta primero en la amígdala. El tálamo es, por tanto, un centro de retransmisión para el procesamiento de la información de arriba hacia abajo desde la base. Sus funciones se vinculan con aspectos de atención, arousal, estado de alerta; así como la capacidad de sincronizar las redes neuronales de funciones cognitivas, de memoria e integración somatosensorial (Bergmann, 2008).

### ***MODELOS NEUROANATÓMICO- FISIOLÓGICOS Y COGNITIVOS DEL TEPT Y SU TRATAMIENTO CON EMDR.***

Una de las primeras sugerencias de Shapiro, fue que los movimientos oculares guiados quizás estimulan los mismos procesos que ocurren durante la etapa REM del sueño. La relación entre los movimientos oculares y el estrés postraumático puede ser de inhibición recíproca; es decir, los movimientos oculares ayudan a inhibir el estrés, pero una cantidad suficientemente elevada de estrés inhibe los movimientos oculares. Los estudios independientes que se han realizado sobre el sueño han aportado que los pacientes más traumatizados parecen sufrir de una disfunción de los estados REM del sueño.

En el año 2002 Stickgold propone un modelo para explicar los mecanismos neurobiológicos y cognitivos que subyacen al estrés postraumático y al efecto que la terapia con EMDR tienen sobre el sistema nervioso.

Plantea que el trastorno inicia con la formación de la memoria de tipo traumática, en este proceso, la información del mundo exterior pasa primero a través de la corteza sensorial unimodal que produce representaciones internas separadas de los estímulos en cada modalidad sensorial, después la información pasa a regiones superiores de procesamiento. En esta etapa existe la percepción consciente de las sensaciones, pero después de que la información ha pasado, una huella "residual" permanece retenida en la corteza sensorial (Schacter, Chiu, Ochsner, 1993). Las mismas neuronas participan en un gran número de huellas de memoria (McClelland et al, 1995).

En el modelo propuesto se sugiere que el TEPT es consecuencia del procesamiento fallido de la memoria, caracterizado en parte por la prolongada e inapropiada dominancia de memorias episódicas específicas de eventos traumáticos, es decir, el cerebro falla en consolidar e integrar apropiadamente la memoria episódica en memoria semántica, y como resultado, las asociaciones entre un evento y otro están alteradas. Ocurren fallas individuales para el "aprendizaje del evento", por lo que la eliminación y debilitamiento de la memoria episódica y sus asociaciones afectivas están dañadas. Si la memoria episódica es traumática, la consecuencia será un trastorno por estrés postraumático. El paciente, requiere redescubrir y restablecer ese proceso fallido de la consolidación e integración de la memoria cortical.

Ahora bien, el tratamiento basado en los movimientos oculares se relaciona con los procesos que ocurren durante el sueño MOR, según la propuesta de Stickgold.

Señala que tanto el sueño MOR como No MOR participan en distintas funciones del reprocesamiento de información en un off-line de memoria (Plihal & Born, 1997). Por lo que el sueño No MOR permitirá reforzar las memorias antiguas, y durante el sueño MOR, ayudará a prevenir las asociaciones semánticas en patrones predecibles y sobre aprendidos favoreciendo la formación de nuevos canales asociativos necesarios para comprender el significado de eventos en nuestras vidas.

Se sabe que el sueño durante el TEPT es fragmentado y mantiene un nivel de vigilia inapropiado mientras se está dormido (Mellman, Kumar, Kulick-Bell, Nolan, 1995; Mellman, 1997). Lo cual está explicado por el incremento de la adrenalina adrenal o norepinefrina del tallo cerebral, lo que es suficiente para producir una condición de hipervigilancia con sueño interrumpido, esto provoca en el individuo que el hipocampo no se bloquee repasando las memorias traumáticas. Estudios con neuroimagen sugieren que existen alteraciones en la actividad del hipocampo, amígdala, el giro del cíngulo anterior, y posiblemente de la corteza orbitofrontal y de la corteza visual cuando a los pacientes con TEPT se les pide recordar el evento traumático con imaginería (Rauch et al., 1996; Shin et al., 1997).

Los mecanismos de acción que Stickgold que propone del EMDR, consisten en que los movimientos sacádicos oculares pueden “iniciar” los mecanismos de inducción del sueño MOR desde el tallo cerebral (Nelson, McCarley, Hobson, 1983) hacia las vías recíprocas que normalmente permiten la generación de movimientos oculares durante el sueño MOR. En este caso se altera el patrón de alternancia, la estimulación bilateral fuerza al sujeto a cambiar constantemente su atención en la línea media. Es decir, la respuesta de orientación (Sokolov, 1990) induce un estado similar al MOR, facilitando la integración cortical de memorias traumáticas.

Diversas pruebas cognitivas han sugerido que distintos sistemas cerebrales son responsables de la liberación, cambio y reenfoque de la atención ante la respuesta de orientación (Posner & Dehaene, 1994). Dentro de las regiones postuladas que están involucradas está el cíngulo anterior, y el colículo superior, que controla el movimiento ocular y que es activado por la actividad que corresponde a las ondas PGO en el sueño MOR (Cespuglio, Laurent, Calvo, 1976; Nelson et al., 1983). Tomando en cuenta lo anterior, parece ser razonable sugerir que un sujeto que repetitivamente orienta su atención de una ubicación a otra podría producir cambios en la activación regional cerebral y en la neuromodulación semejante a la que se produce durante el sueño MOR.

En apoyo a esta hipótesis, Levin, Lazrove, van der Kolk (1999) observaron una activación del cíngulo anterior y la corteza frontal izquierda después del tratamiento con EMDR; por su parte, Wilson, Silver, Covi & Foster (1996) encontraron decremento en la respuesta galvánica, sugiriendo una reducción en el manejo adrenérgico, esto ante la terapia de EMDR. Stickgold, se basa en este hecho para proponer que el cambio permite modificar el procesamiento de la memoria con EMDR lo cual facilita el tratamiento y se observa una recuperación rápida del TEPT.

En general, el modelo propuesto por Stickgold señala que la reorientación constante de la atención demandada por la alternancia, los estímulos visuales bilaterales, auditivos o táctiles usados en el EMDR automáticamente activan mecanismos cerebrales que facilitan la reorientación. La activación simultánea de estos sistemas cerebrales con el procesamiento de memoria es similar al provocado durante el sueño MOR. Este estado parecido al MOR permite la integración de memorias

traumáticas en redes corticales asociativas sin interferencia del recuerdo episódico mediado por el hipocampo.

Desde una perspectiva psicológica, el paciente llega a ser capaz de ver el significado y la significancia del evento en términos de su vida entera, y por ello es capaz de “terminar” con el evento traumático. Durante el tratamiento con EMDR el paciente puede elegir el material a mantener en la mente y empezar la estimulación bilateral, y de este modo se establece la información que será procesada. Después, los niveles de ansiedad y el miedo durante el tratamiento con EMDR se mantiene en niveles bajos, aumentando la habilidad de que la estimulación bilateral produzca los cambios fisiológicos y neuroquímicos en el cerebro sin la interferencia del incremento en los niveles de norepinefrina. De esta forma, Stickgold sugiere que este modelo establece que el EMDR específicamente revierte la ruptura del procesamiento de memoria normal que inicialmente permitió el desarrollo del TEPT.

### ***PARTICIPACIÓN DE LOS LÓBULOS FRONTALES EN LOS MOVIMIENTOS OCULARES: ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.***

Los procesos cognitivos, durante la vigilia, están caracterizados por propósitos y metas definidos y pensados. Entre tales procesos encontramos: el control voluntario de la atención, la observación, la percepción del medio interno y externo del organismo, la verificación de la realidad, la evaluación y juicio de la percepción y de la acción así como las consecuencias y el transcurso del tiempo que requieren de la corteza parietal y prefrontal (Portilla del Río, 2004).

Por otro lado, los movimientos oculares de la vigilia permiten explorar el entorno en diferentes puntos, permitiendo que la información observada sea captada por la

fóvea. Los movimientos oculares sacádicos son movimientos balísticos y rápidos que en vigilia pueden ser reflejos o voluntarios e intencionales. Los movimientos oculares, durante el sueño paradójico, también son movimientos sacádicos, similares a los de la vigilia, cuando se está observando un objeto (Jeannerond, 1962), aunque de menor amplitud y velocidad.

Las evidencias clínicas en el ser humano (Pierrot, 1993, Rivaud, 1994, Heide, 1998) han permitido describir la participación de áreas específicas en los lóbulos frontales y parietales, además de los centros subcorticales en la programación y control de los movimientos sacádicos de la vigilia. La corteza cerebral, en especial la corteza frontal, se activa en procesos cognitivos que requieren juicio y planeación en el caso de los movimientos oculares.

### ***ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.***

En estudios realizados con PET, en que el objetivo es realizar movimientos sacádicos recordando el estímulo, se ha descrito que se activa adicionalmente a las regiones anteriores, la corteza dorsolateral prefrontal y la ínsula (Anderson et al, 1994, Petit et al, 1996).

Los patrones rítmicos son variables de la actividad cerebral, se pueden registrar diferencias en frecuencias y localización y relacionarse con la conductas o con la actividad cognitiva (Tononi, 1992). A su vez, diversos estudios indican que el grupo de neuronas se activa sincrónicamente con base en la corteza cerebral y que, en términos de correlación, se establece una unión (Bullock, 1989). Esto sugiere que las conexiones entre neuronas no sólo se dan por relación anatómica cercana, sino,

también, por la actividad cerebral, que puede ser por conducción en volumen y se relacionen para originar una determinada conducta (Anderson et al, 1994).

La propagación de la información por diversas vías o canales de la corteza cerebral puede ser eficiente, sin embargo, la información puede integrarse con otras informaciones sensoriales y con constructores internos como una meta a seguir en particular (Stein et al, 2000). Los efectos clínicos del método EMDR han sido demostrados en los reportes sobre numerosos casos y estudios controlados.

Dentro de las hipótesis que se han estudiado en cuanto a la función cortical y los movimientos oculares, como ya se mencionó, los movimientos oculares podrían ejercer efectos específicos en la recuperación de recuerdos, en el proceso de codificación y el almacenamiento de los mismos (Shapiro, 2004). Los movimientos oculares están conectados a los mecanismos de procesamiento cognitivo (Anderson et al, 1994), por lo que se atribuye el efecto terapéutico de los movimientos oculares a la interrupción de respuestas estereotipadas, las etapas del sueño REM, a una respuesta de relajamiento, así como una activación de las funciones corticales que induce a un procesamiento integrativo de la experiencia traumática del paciente. Sin embargo, los mecanismos en los que se basa este procesamiento de la información no se han estudiado desde el punto de vista neuropsicológico; el uso de medidas psicométricas convencionales apropiadas, con el fin de proponer cambios a los protocolos y procedimientos ya publicados sobre EMDR y proporcionar un mejor tratamiento a pacientes que han estado expuestos a diversos eventos traumáticos (Shapiro, 2004).

### ***ESTUDIOS CON ELECTROENCEFALOGRAFÍA (EEG) Y EMDR.***

Pagani et al ( 2011), realizaron un estudio con electroencefalografía (EEG) en el que observaron la activación neuronal durante las sesiones de la terapia de desensibilización y reprocesamiento por movimiento ocular (EMDR). Los resultados del estudio demuestran la activación cortical durante la primera sesión de EMDR y sesiones posteriores al reprocesamiento del trauma. En la primera sesión de EMDR, se mostraba una activación de la corteza prefrontal durante la fase de desensibilización con movimiento ocular de EMDR. En la última sesión la actividad eléctrica que se registró fue en las áreas temporal, parietal, occipital y regiones corticales, con una activación y lateralización hacia el hemisferio izquierdo. Estos hallazgos sugieren un procesamiento cognitivo de la experiencia traumática que se llevó a cabo con éxito después de la terapia EMDR y la evidencia de que existen distintos patrones neurobiológicos de la activación cerebral durante el movimiento ocular en la fase de desensibilización del EMDR.

### **CONCLUSIÓN.**

Diversos estudios referentes al trastorno por estrés postraumático reportan efectos significativos y directos en el funcionamiento cerebral, lo que implica diversas áreas fisiológicas así como el funcionamiento cognitivo y emocional asociado a la sintomatología clínica observada en este tipo de pacientes y la influencia de varios factores en el incremento sintomatológico de este padecimiento. Las futuras investigaciones tanto de este padecimiento como de la función neurobiológica de la terapia EMDR son de gran importancia al demostrar los cambios fisiológicos que contribuyan a conocer cómo funciona el sistema de procesamiento de información a estados adaptativos (SPIA) y de que manera los terapeutas entrenados en esta psicoterapia cuenten con mayores herramientas con las cuales tratar este tipo de trastorno. Miranda (2008), en el trabajo de tesis de licenciatura sobre cambios

neuropsicológicos en pacientes con TEPT tratados con EMDR, señala que aún no se han estudiado las implicaciones que tiene las alteraciones cognitivas en las áreas de funcionamiento social y laboral de los pacientes con TEPT, ya que estas esferas psicológicas son las primeras en afectarse y en ser reportadas con alteraciones por familiares, clínicos y pacientes.

Por otro lado, la disfunción prefrontal ha sido documentada en la población con TEPT, con diversas metodologías, que han demostrado la existencia de alteraciones en diversos dominios cognitivos y en funciones ejecutivas (Vasterling, 2005). En este estudio se observaron algunos cambios neuropsicológicos en pacientes con TEPT tratados con EMDR. De manera específica, existe mayor adherencia a las áreas de ejecución; esto podría mostrar un aumento en la memoria operativa o de trabajo, siendo un signo neuropsicológico relacionado en el sector prefrontal ventrolateral (45,47 de Brodmann). Así mismo, la planeación se pudo haber restablecido, ya que realizaron esta tarea en menor tiempo, lo que se asocia al funcionamiento del sector prefrontal dorsolateral de predominio derecho.

Los pacientes cometieron menos errores perseverativos, a la vez se observó un aumento en las respuestas de nivel conceptual. Lo cual puede indicar que la capacidad para crear respuestas categóricas mejoró así como la flexibilidad cognitiva. Ambos signos neuropsicológicos se relacionan con el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral de predominio izquierdo. Debido a la mejoría en la sintomatología clínica con respecto al TEPT que tuvieron los pacientes, se podría relacionar este con la capacidad de reestablecer cognitivamente áreas de funcionamiento importantes en todos los niveles de desarrollo de una persona. Con la terapia de EMDR, la sintomatología clínica de los pacientes con TEPT disminuyó

de manera considerable, lo que pudo repercutir en un mejor desempeño en las pruebas neuropsicológicas. Debido a lo anterior es importante la investigación neuropsicológica comprobando el funcionamiento de los mecanismos neurobiológicos comprometidos en el TEPT, así como el restablecimiento de estas funciones a través de la terapia EMDR.

## **REFERENCIAS.**

Abercrombie, E.D, Keefe, K.A.(1989). Differential effect of stress on in vivo dopamine release in striatum, nucleus accumbens, and medial frontal cortex. *Journal of Neurochemistry*, 52: 1655-1658.

Anderson, T.J, Jenkins, D.J, Brooks, M.B,Hawken, R.S, Frackoiak, C.(1994). Cortical control of saccades and fixation in man. A PET study. *Bain*, 117: 1073-1084.

Bergmann, U.(2003). Speculations on the neurobiology of EMDR. *Traumatology*, 4(1).

Bergmann, U. (2008). The Neurobiology of EMDR: Exploring the Tlalamus and Neural Integration. *Journal of EMDR practice and research*, volume 4, Number 4. 2008,300-314.

Bonne, O. *et al.*(2001). Longitudinal MRI study of hippocampal volume in trauma survivors with PTSD. *Am. J. Psychiatry* 158, 1248–1251.

Bremmer, J.D, Southwick, S.M, Krystal, J.H, Charney, D.S.(1995). The neurobiology of posttraumatic stress disorder. *Reviews of Psychiatri*, vol, 12, 182-204.

Bremmer, J.D.(1997). Noradrenergic mechanisms in stress and anxiety: Precinical studies. *Synapse*; 23: 28-32.

Bremmer, J.D, Innis, R.B.(1997). Positron emission tomography measurement of cerebral metabolic correlates of yahimbine administration in combat-related posttraumatic stress disorder; *Arch. Gen. Psychiatry*; 54: 154-246.

Bremmer, J.D, Randall, P, Vermetten, E.(2002). MRI-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse: a preliminary report. *Biological Psychiatry*; 41: 23-32.

Bremner, J. D. *et al.*(1995). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am. J. Psychiatry* 152, 973–981.

Brady, K, Killeen, T, Brewerton, T, Lucerini, S.(2000). Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *Journal Clinical Psychiatry*; 61 (sup7): 22-32.

Brown, G.L, Linnoila, J.(1990). CSF serotonin metabolite (5-HIAA) studies in depression, impulsivity and violence; *Journal of Clinical Psychiatry*; 52: 31-41.

Bullock, T.H.(1989). Lateral coherence of the electrocorticogram: a new measure of brain synchrony. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 73 (6): 479-498.

Carvajal, C.(1998). Neuroanatomía del estrés. *Rev. Mex Neuroci*; 3: 273-282.

Carvajal, C.(2002). Bases neurobiológicas y farmacoterapia del trastorno por estrés postraumático; *Rev Chil Neuro-Psiquiat*; 40 (Supl 2): 48-68.

Cespuglio, R, Laurent, J.P, Calvo, J.M.(1976). Anatomical organization of the phasic activity produced by reserpine at the level of the oculomotor system. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 40: 12-24.

Cía, H. A. (2001). *Trastorno por Estrés Postraumático*. 1° Edit. Imaginador, Buenos Aires, pp: 471.

Cicchetti, L.A.(1995). Alpha-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*; 371: 702-709.

Cornelis, M. C., Nugent, N. R., Amstadter, A. B. & Koenen, K. C.(2010). Genetics of post-traumatic stress disorder: review and recommendations for genome-wide association studies. *Curr. Psychiatry Rep.* 12, 313–326.

Damasio H, Porter, N.M, Olivery, R.L.(1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*; 264: 1102-1105.

Davidson D.(2000). Reversal of stress-induced anhedonia by the dopamine receptor agonist, pramipexole. *Psychopharmacology*; 454-462.

Davis M. (1992). The role of amygdala in fear and anxiety. *Annual Reviews of Neuroscience*; 15: 353-375.

Davis M. (1997). Psychobiological mechanisms of post-traumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 50: 294-305.

Domon M, Anderson, R.S. (2000). Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. *Biol Psychiatry*, 46: 1181-1191.

EMDRIA (2003). *Principles and standards*. Disponible en: [www.emdria.org](http://www.emdria.org).

Elzinga G. (2002). Brain activation in PTSD in response to trauma-related stimuli. *Biol Psychiatry*; 45: 817-826.

Foa, B.E, Terence, M.K, Friedman, M.J.(2003). *Tratamiento del Estrés Postraumático*, Edit. Ariel Psicología, Barcelona, pp: 458.

Fornazzari, L, Farnick, K; Smith, I. (1992). Violent visual hallucinations in frontal lobe dysfunction: Clinical manifestations of deep orbitofrontal foci. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*; 4: 42-44.

Freeman T.W, Cardwell T.A, Karson J, Komoroski,R.(1999). A cure for chronic combat-related posttraumatic stress disorder secondary to a right frontal lobe infarct: a case report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 13. 106-109.

Goldman-Rakic, P.S. (1998). Topography of cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. *Annual Reviews of Neuroscience*; 11:137-156.

Goleman J. (2000). Neurophysiological networks integrating human emotions. *New York: Willey-Liss*, 108: 356-388.

Gould F., Woolley M. (2000). Neurobiological and clinical consequences of stress: From normal adaptation to PTSD; *New York Raven Press*; 239-269.

Graeff M,H.(1999). Posttraumatic stress disorder and quality of life. Results across 64 weeks of sertraline treatment. *J Clin Psychopharmacol*; 18:10-18.

Grossman E, Buchsbaum J, Yahuda. (2002). Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 52: 583-593.

Gurvits, T.V,Sentón, L.A, Hakama, S, Otha, O, Lasko, M Gilberston, H.C.(1999) Neuropsychology of anxiety. *New York: Oxford Univ. Press*.

Grurvits, T.V, Hartman, C.R, Baum, A.(2001). Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 40. 1091-1099.

Heide, W.D.(1998). Combined deficits of saccades and visuospatial orientation after cortical lesions. *Experimental Brain Research*, 123: 164-171.

Hull M. (2002). Function of image control in the psychophysiology of Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Traumatic Stress*. Vol. 11. Number, 4.

Imperato, A, Puglisi-Allegra, S, Casolini, P. (1991). Changes in brain dopamine and acetylcholine release during and following stress are independent of the pituitary-adrenocortical axis. *Brain Research*; 538: 111-117.

Jeannerod, M.(1962). Étude des mouvements oculaires observes chez l'homme au cours de la veille et du sommeil. *Comptes rendus de la Société de Biologie, Paris*, 156: 1407-1410.

Johnson, S. (2003). La reacción del cerebro ante el dolor. *Discover en español*, 25-31.

Kandel, E.R, (1990). From metapsychology to molecular biology: Explorations into the nature of anxiety. *Am Jour of Psychiatry*; 140: 1277-1293.

Karl, A. *et al.*(2006). A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 1004–1031.

Kilpatrick, D. G. *et al.*(2007). The serotonin transporter genotype and social support and moderation of posttraumatic stress disorder and depression in hurricane-exposed adults. *Am. J. Psychiatry* 164, 1693–1699.

Kitayama, N., Vaccarino, V., Kutner, M., Weiss, P. & Bremner, J. D.(2005). Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 88, 79–86.

Kulka, R.A, Schlenger, W.E, Fairbank, J.A.(1990). Trauma and the Vietnam war generation: Report of findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study; *New York: Brunner/Mazel.*

Lescano, B.O.(2004). A controlled study of eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of posttraumatic stress disorder sexual assault victims. *Bulletin of the Meninger Clinic*, 61: 317-334.

Levin, P, Lazrove, S, van der Kolk, B.(1999). What psychological testing and neuroimaging tell us about the treatment of posttraumatic stress disorder by eye movement desensitization and reprocessing. *Journal of Anxiety Disorders*, 13: 159-172.

Maier, S.F., Davies, S, Grau, J.W.(1981). Opiate antagonists and long-term analgesic reaction induced by inescapable shock in rats; *Journal of Comparative Physiology and and Psychology*, 94: 1172-1183.

Mason, J, Southwick, S, Yehuda, R, Wang, S.(1999). Elevation of serum free triiodothyronine, total triiodothyronine, thyroxine-binding globulin, and total thyroxine levels in combat-related posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*; 51: 629-641.

McClelland, Keane, T.M, Scott, W.O, Ironson, G.I.(1995). The role of exposure therapy in the psychological treatment of PTSD. *National Center of PTSD Clinical Quarterly*, 5(4), 1-6.

McEwen R.J. (2000). Activation of the hippocampus in normal humans: A functional anatomical study of memory. *Proceedings of the National Academy of Science*; 89: 1837-1841.

Mellman, T.A.(1997). Psychobiology of sleep disturbances in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821: 142-149.

Mellman, T.A, Kumar, A, Kulick, R, Nolan B.(1995). Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biological Psychiatry*, 38: 174-179.

Mesa-Gresa P, Moya-Albiol L (2011). Neurobiología del maltrato infantil: “el ciclo de la violencia”. *Rev.Neuro* vol.52: 489-503.

Miranda,G,A. (2009) “Cambios neuropsicológicos en pacientes con TEPT tratados con la terapia EMDR”, UNAM, 87-95.

Nelson M, McCarley, P, Hobson, L.(1983). Trauma-induced weight loss and cognitive deficits among former prisoners of war. *J Consult Clin Psychol*, 155: 278-279.

Nelson M, Carver R. (2000). Changes of brain anatomy in patients with posttraumatic stress disorder: a pilot magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res*; 58: 259-264.

Pagani, M., Di Lorenzo, G., Monaco, L., Niolu, C., Siracusano ,A., Verardo, A. R, Ammaniti, M. (2011). Pretreatment, intratreatment, and posttreatment EEG imaging of EMDR: Methodology and preliminary results from a single case. *Journal of EMDR Practice and Research*, 5(2), 42-56.

Palacios L, Heinze G. (2002). Trastorno por estrés postraumático: Una revisión (segunda parte). *Salud Mental*, Vol. 25, No. 5, octubre, 61-72.

Pardo, J.V, Scoville, W, Reed, J.M, Golier, J.(1990). The anterior cingulated cortex mediates processing election in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*; 87: 256-259.

Petit, L,Ch, Orssaud, N, Tzourio, F, Crivello, A.(1996). Fuctional anatomy of a prelearned sequence of horizontal saccades in humans. *Journal of Neurosciences*, 16: 3714-3726.

Pierrot-Deseilligny, C.I.(1993). Role of the different frontal lobe areas in the control of the horizontal component of memory-guided saccade in man. *Experimental Brain Research*, 95:166-171.

Pitman Roger, Rasmusso Ann, Karestan C, Koenen Lisa, Shin Scott P, Gilbertson M. W, Mohammed, Liberzon I.(2012) Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nature Reviews Neuroscience*, volume 13, 769-787.

Pitman RK, Sihn J, Rauch BJ. (2001). Psychophysiologic responses to combat imagery of Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder versus other anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*; 99: 49-54.

Plihal, W, Born J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*; 9: 534-547.

Posner, M.I, Dehaene, S.(1994). Attentional networks. *Trenes in Neurosciences*, 17: 75-79.

Portilla del Río, Y.(2004). Capítulo XII, participación de los lóbulos frontales en los movimientos oculares. Guevara P.M. Hernández, G. M, Durán, H. P. A. *Aproximaciones al estudio de la corteza prefrontal. Universidad Nacional Autónoma de Guadalajara*, pp: 413.

Rauch, S.L, Squire I.R, Milner, B.(1996). A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Arch of Gen. Psychiatry* 53: 380-387.

Rivaud, S.R.M.(1994). Eye movement disorders after frontal eye field lesion in humans. *Experimental Brain Research*, 102: 110-120.

Ross, R.J, Ball,W.A, Sullivan,K.A, Caroff, S.N.(1989). Sleep disturbance as the hallmark of posttraumatic stress disorder; *American Journal of Psychiatry*; 146: 697-707.

Sartor, C. E. *et al.*(2011). Common genetic and environmental contributions to post-traumatic stress disorder and alcohol dependence in young women. *Psychol. Med.* 41, 1497–1505.

Schacter D.L, Tulving. (1999). Chronic stress and posttraumatic stress disorder. *Journal Consult Clin Psychol*; 54: 303-308.

Shapiro, F. (1993). EMDR. *The Behavior Therapist*. Vol. 16, No. 8.

Shapiro, F,(1994). Shapiro´s Respponse. *The Behavior Therapist*. Vol. 17, No. 7, Summer, pp: 153-156.

Shapiro, F. (1995). Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): evaluation of controlled PTSD research. *Palo Alto: Mental Research Institute*. Vol 27, No. 3, pp: 1-10.

Shapiro, F. (2004). *Desensibilizaicón y Reprocesamiento por medio de Movimiento Ocular*. Pax, México, pp: 464.

Shin, L.M, Kosslyn, S.M, McNally, R.J, Alpert, N.M, Thompson, W.L, Rauch, S.L, Macklin, M.L, Pitman, R.K.(1997). Visual imagery and perception in posttraumatic stress disorder – a positron emission tomogrshpic investigation. *Archives of Genenral Psychiatry*, 54: 233-241.

Smith, M. E.(2005). Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. *Hippocampus* 15, 798–807.

Smith, A. K. *et al.*(2011). Differential immune system DNA methylation and cytokine regulation in post-traumatic stress disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 156B, 700–708.

Stanley, M. (1992). Postmortem evidence for serotonin´s role in suicide. *Jour of Clin Psychiatry*; 51:22-28.

Stein, MB., Koverola, C., Hanna, C., Torchia, MG. & McClarty, B.(1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol. Med.* 27, 951–959.

Stein MB, Walker JR, Hazen LH. (1999). Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry*; 48: 216-222.

Stein MB, Walker JR, Forde DR. (2000). Gender differences in susceptibility to posttraumatic stress disorder; *Arc Gen Psychiatry*; 38: 619-628.

Stein, M. B., Jang, K. L., Taylor, S., Vernon, P. A. & Livesley, W. J.(2002): Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *Am. J. Psychiatry* 159, 1675–1681.

Stickgold, R. (2002). Visual discrimination learning requires post-training slepp. *Nature Neuroscience*, 2: 1237-1238.

Sudha, S, Pradhan, N.(1995). Stress-induced changes in regional monoamine metabolism and behavior in rats. *Physiology and Behavior*; 57: 1061-1066.

Tanev B. (2003). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA*; 284: 592-597.

Teicher, N, Welch, R.B, Becker, L.A. (1998). Alterations in brain structure and function associated whit posttraumatic stress disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry*; 4: 249-255.

Tononi, G.O.(1992). The problem of neural integration: induced rhythms and short-term correlations. *Induced rhytms in the brain, Basar, T.H, Bullock (eds.)*, 397-395.

Toths B. Cicchetti L.(1998). Physiological evidence concerning the importance of amygdaloid nuclear region in the integration of circulating functions and emotion in man. *Science* 129: 949-950.

True, W. R. *et al.*(1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Arch. Gen. Psychiatry* 50, 257–264.

Van der Kolk, B.A.(1997). The body keeps the score: Memory and the evolving psychobiology of PTSD. *Harvard Review of Psychiatry*; 1: 253-265.

Van der Kolk, B.A.(2000). Mas allá de la curación por la conversación: Experiencia somática, improntas subcorticales y tratamiento del trauma. *En EMDR, promesas para el desplazamiento de un paradigma*. N.Y. APA Press.

Van Praag, H.M, Asnis, G.M. (1990). Monoamine and abnormal behavior: A multiaminergic perspectiva. *Br Jour of Phychiatry*.

Vasterling J.J., Brewin C.R. (2005). Neuropsychology of PTSD. *The Guilford Press*. New York, pp: 337.

Villareal G, Halimton D.A, Petropoulos H, Driscoll I, Rowland LM, Griego J.A. (2002). Reduced hippocampal volume and total white matter volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 52: 119-125.

Wilson, D.L, Silver, S.M, Covi, W.G, Foter, S.(1996). Eye movement desensitization and reprocessing: Effectiveness and autonomic correlates. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 27 (3): 219-229.

Woon, F. & Hedges, D. W.(2011). Gender does not moderate hippocampal volume deficits in adults with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Hippocampus* 21, 243–252.

Xie, P. *et al.*(2009). Interactive effect of stressful life events and the serotonin transporter *5-HTTLPR* genotype on posttraumatic stress disorder diagnosis in 2 independent populations. *Arch. Gen. Psychiatry* 66, 1201–1209.

Yehuda, R.(2000). Urinary catecholamine excretion and severity of PTSD symptoms in Vietnam combat veterans. *Journal of nervous and Mental Disease*; 180: 321,325.