



Original

El trastorno de estrés postraumático puede asociarse a un deterioro de la inhibición del temor: relación con la gravedad de los síntomas[☆]

Tanja Jovanovic^{a,b,c,*}, Seth D. Norrholm^{a,b,c}, Jennifer E. Fennell^a, Megan Keyes^a, Ana M. Fiallos^b, Karyn M. Myers^c, Michael Davis^{b,c,d} y Erica J. Duncan^{a,b,c}

^a Mental Health Service, Atlanta Veterans' Affairs Medical Center, Decatur, GA, Estados Unidos

^b Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, Estados Unidos

^c Center for Behavioral Neuroscience, Atlanta, GA, Estados Unidos

^d Department of Psychology, Emory University, Atlanta, GA, Estados Unidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Respuesta de sobresalto acústico
Condicionamiento clásico
Sobresalto potenciado por el temor
Electromiografía
TEPT
Humano

Keywords:

Acoustic startle response
Classical conditioning
Fear-potentiated startle
Electromyography
PTSD
Human

RESUMEN

Uno de los problemas clave que se plantean en el trastorno de estrés postraumático (TEPT) es la incapacidad de inhibir el temor, incluso estando en unas condiciones seguras. Los fundamentos neurales que subyacen en el temor son clínicamente relevantes pero no se conocen bien. En este estudio se evaluó la potenciación y la inhibición del temor con el empleo del sobresalto potenciado por el temor en un procedimiento de discriminación condicionada (AX+/BX-). Nuestra hipótesis fue que los pacientes con TEPT mostrarían una potenciación del temor normal, pero con un deterioro de su inhibición. Se estudió a 28 voluntarios sanos y 27 pacientes con TEPT (14 con síntomas actuales bajos, 13 con síntomas actuales altos) a los que se presentó un conjunto de luces de colores (ensayos AX) emparejadas con chorros de aire aversivos en la garganta, y una serie diferente de luces (ensayos BX) presentadas sin chorros de aire. A continuación se les presentaron conjuntamente A y B (ensayos AB) con objeto de determinar si B inhibía la potenciación del temor que se producía con A. Todos los grupos mostraron una potenciación clara del temor, por cuanto la magnitud del sobresalto fue significativamente mayor en los ensayos AX que en los ensayos con ruido solo. Sin embargo, el grupo de TEPT de síntomas altos no mostró una inhibición del temor: estos pacientes mostraban una potenciación del temor en los ensayos AB significativamente superior a la de los controles y a la de los pacientes con TEPT de síntomas bajos.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L.

Posttraumatic stress disorder may be associated with impaired fear inhibition: Relation to symptom severity

ABSTRACT

One of the central problems in posttraumatic stress disorder (PTSD) is the inability to suppress fear even under safe conditions. The neural underpinnings of fear are clinically relevant but poorly understood. This study assessed fear potentiation and fear inhibition using fear-potentiated startle in a conditional discrimination procedure (AX+/BX-). We hypothesized that patients with PTSD would show normal fear potentiation and impaired fear inhibition. Subjects comprised 28 healthy volunteers and 27 PTSD patients (14 with low current symptoms, 13 with high current symptoms) who were presented with one set of colored lights (AX trials) paired with aversive air blasts to the throat, and a different series of lights (BX trials) presented without air blasts. We then presented A and B together (AB trials) to see whether B would inhibit fear potentiation to A. All groups showed robust fear potentiation in that they had significantly greater startle magnitude on AX trials than on noise-alone trials. However, the highsymptom PTSD group did not show fear inhibition: these subjects had significantly greater fear potentiation on the AB trials than both the controls and the low-symptom PTSD patients.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L.

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4.ª edición (DSM-IV¹), el trastorno de estrés postraumático (TEPT) se caracteriza por 3 agrupaciones de síntomas

principales tras un episodio que ha provocado temor, indefensión u horror. La primera categoría incluye los síntomas derivados de volver a experimentar el episodio, como pensamientos intrusivos, pesadillas y *flashbacks* inducidos por aquello que haga recordar el episodio; el segundo grupo incluye la evitación de los estímulos asociados al trauma, mientras que la última categoría incorpora los síntomas de aumento de la activación. Según esta descripción, uno de los problemas clave que se producen en el TEPT es la incapacidad

[☆] Publicado previamente en *Psychiatry Research*. 2009;167:151-60.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tjovano@emory.edu (T. Jovanovic).

de inhibir el temor cuando se está en unas condiciones seguras. Las respuestas a los estímulos causantes de temor pueden ser tan potentes que los inputs corticales no sean capaces de inhibir la actividad de las amígdalas, tal como indica la reducción de la actividad de la corteza prefrontal⁷ y el aumento de la actividad de las amígdalas¹⁶ cuando se presentan al paciente imágenes del episodio traumático. Las amígdalas son parte integrante del circuito nervioso que controla el sobresalto potenciado por el temor⁸. En este estudio se utilizó la potenciación del temor de la respuesta al sobresalto para investigar el deterioro de la inhibición del temor en el TEPT.

La respuesta al sobresalto acústico (RSA) se caracteriza por una contracción refleja, integrada, de la musculatura esquelética, en respuesta a un estímulo auditivo intenso. La RSA proporciona un modelo excelente para el estudio del procesamiento emocional, puesto que las amígdalas están directamente conectadas con el circuito del sobresalto⁸. Es controlada por un circuito muy pequeño, de 3 sinapsis, que conecta los receptores auditivos con el núcleo reticular pontino caudal, del que parte una proyección a la médula espinal y de allí a las neuronas motoras. Tanto las emociones aversivas como las placenteras afectan al sobresalto. A lo largo de la última década, se han realizado numerosos estudios con el empleo de fotografías de un intenso contenido emocional procedentes del International Affective Picture System⁴ y se ha observado un mismo efecto robusto: cuando los individuos ven imágenes desagradables, como amenazas y agresiones, se potencia el sobresalto, mientras que éste se atenúa al visualizar imágenes placenteras.

En este estudio, el sobresalto potenciado por el temor se define como el aumento relativo de la magnitud del reflejo de sobresalto acústico cuando éste se provoca en presencia de un estímulo condicionado (CS+) que ha sido asociado previamente a un estímulo no condicionado (US) aversivo. En 3 estudios se ha examinado el sobresalto potenciado por el temor en individuos afectados por un TEPT relacionado con el combate. Los 2 primeros estudios utilizaron un paradigma de temor instruido, en el que se explicó a los participantes qué estímulos se asociaban al US. Estos estudios indicaron que los pacientes con TEPT mostraban una magnitud del sobresalto superior a la de los controles durante toda la sesión de sobresalto. Sin embargo, los pacientes con TEPT no mostraron un grado de potenciación por temor superior al de los controles para los estímulos amenazantes específicos^{19,10}. Los autores plantearon que era la mayor ansiedad contextual existente en los pacientes con TEPT, y no el temor por la presentación de señales indicativas más explícitas, lo que explicaba el aumento global del sobresalto. El tercer estudio¹² utilizó un paradigma de condicionamiento y observó niveles equivalentes de potenciación del temor ante el CS+ en los grupos de TEPT y de control. Sin embargo, los pacientes con TEPT mostraban también una potenciación con el CS-, cosa que no ocurría en los controles. Este resultado indica que los pacientes con TEPT pueden tener deficiencias de aprendizaje que les impidan aprender qué señales específicas predicen el US, o que no pueden inhibir el sobresalto potenciado por el temor aun cuando sean conscientes de que las condiciones en que se encuentran son de seguridad. Esta conclusión concuerda con lo indicado por los estudios de neuroimagen que describen una reducción del volumen del hipocampo⁶ y los correspondientes déficits de memoria en los pacientes con TEPT⁵. Sin embargo, un estudio de Orr et al, en el que se examinó el condicionamiento del temor en pacientes con TEPT mediante el empleo de la conductancia cutánea, la frecuencia cardíaca y la electromiografía (EMG) facial, se observó que los pacientes con TEPT discriminaban entre los CS+ y los CS- mejor que los controles²³. Esta observación va a favor de la explicación alternativa de que los pacientes con TEPT pueden aprender la seguridad pero tienen dificultades para inhibir la respuesta de temor.

Hay 2 modelos principales de laboratorio que se han utilizado para el estudio de la inhibición del temor: la extinción y la inhibición condicionada. En los paradigmas de extinción del temor, un estímulo que ha sido asociado a un estímulo aversivo (el CS+) es

presentado de manera repetida sin el US, con lo que deja de provocar una respuesta de temor (cf.^{22,21}). En este caso, la inhibición del temor (seguridad) es aprendida a través de muchos ensayos de presentaciones no reforzadas del CS+. En el paradigma de inhibición condicionada, una determinada señal indicativa se empareja con el estímulo aversivo cuando se presenta sola (A+), pero no cuando se presenta conjuntamente con una segunda señal (AX-). En este modelo X debe convertirse en una señal de seguridad porque señala la ausencia del estímulo aversivo. Además, X debe transferir una inhibición a un CS+ diferente cuando se presentan juntos (es decir, B+ en el entrenamiento, BX- en la prueba). El problema de esta prueba es que la discriminación puede resolverse configuralmente, por cuanto A es tratado con un único estímulo, y la combinación AX como otro estímulo individual. Dado que las personas tienden a utilizar esta estrategia configural, ha resultado difícil demostrar una transferencia exitosa en los ensayos de la prueba BX tras un entrenamiento A+/AX- (p. ej.¹¹).

Nosotros hemos desarrollado recientemente un paradigma de inhibición condicionada modificado que permite la evaluación de la potenciación y la inhibición del temor en humanos¹⁴. El procedimiento, al que se denomina discriminación condicionada (y se abrevia como AX+/BX-), es una traslación procedente de un modelo de inhibición del temor en los roedores²⁰ basado en un paradigma utilizado en experimentos anteriores de la teoría del aprendizaje^{27,26}. En este experimento, el refuerzo de X es condicionado respecto a la presencia de A o B. El estímulo A potencia el sobresalto cuando el individuo aprende que A y X presentados juntos predicen el US. El estímulo B se convierte en la señal de seguridad, por cuanto B presentado junto con X predice la ausencia del US. La presentación de A y B juntos (AB) provoca una reducción de la respuesta de temor a A, ya que B transfiere su propiedad inhibitoria a A. Así pues, a los ensayos AB se les denomina ensayos de prueba de inhibición condicionada. Aunque esta discriminación puede resolverse también configuralmente, nosotros observamos unos resultados consistentes con estas predicciones en humanos. Así, observamos una magnitud del sobresalto superior en presencia de AX en comparación con BX¹⁴. Y lo que es más importante, observamos que la magnitud del sobresalto en presencia de AB era inferior a la que se daba en presencia de AX, que es la prueba de transferencia crucial utilizada para determinar si el estímulo B es realmente inhibitorio. Este paradigma utiliza también un pequeño teclado de respuesta para medir la percepción que tienen los pacientes de las contingencias entre el CS y el US¹⁷. Nosotros utilizamos este nuevo procedimiento para valorar si los pacientes con TEPT podían transferir la inhibición en una nueva situación. Los síntomas de TEPT actuales pueden variar en gran manera, tanto en un mismo individuo como entre distintos individuos; en consecuencia, la presencia de un diagnóstico de TEPT a lo largo de la vida puede no ser el dato más relevante en cuanto al estado clínico actual. Para capturar los efectos de esta variabilidad individual, utilizamos el valor de la mediana para dividir a los pacientes en un grupo de síntomas altos y otro de síntomas bajos, en función de los síntomas que habían experimentado durante el último mes. Nuestra hipótesis fue que la transferencia de la seguridad estaría relacionada con la gravedad actual de la enfermedad, de tal manera que los pacientes con la mayor gravedad sintomática serían los que tendrían más dificultades para inhibir el temor.

Métodos

Participantes

En el estudio participaron 64 varones, tras firmar un formulario de consentimiento informado aprobado por el Emory University Institutional Review Board y el Atlanta AV Research and Development Committee, para indicar su consentimiento informado. La muestra estaba formada por 31 controles sanos y 33 pacientes con TEPT. Los pacientes con TEPT eran veteranos de la guerra de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4188831>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4188831>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)