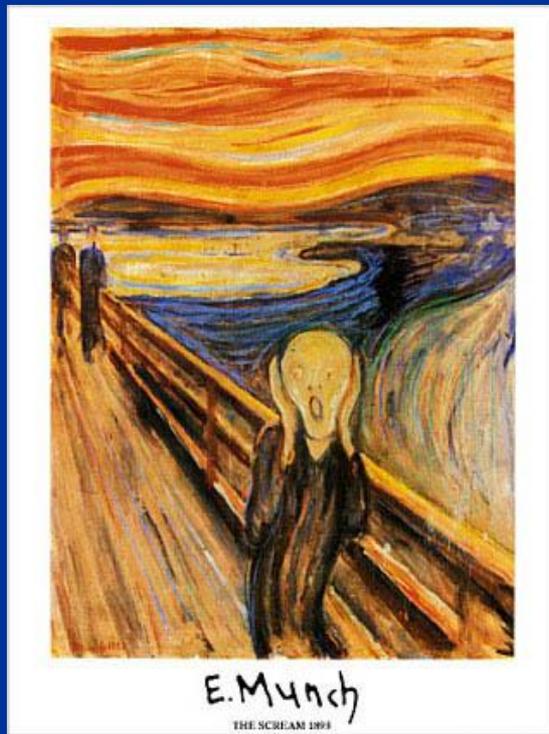


# **X Congreso Internacional de Salud y Desarrollo de Adolescentes y Jóvenes "Comprometidos siempre"**



## **ANSIEDAD EN ADOLESCENTES Y JOVENES Aspectos Genéticos y Epigenéticos**

---

**Dr. Ricardo Bustamante  
UNMSM  
Agosto 2013**

# ANSIEDAD

- Es una reacción emocional que se expresa con sentimientos de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación.
- Se acompaña de activación o descarga del sistema nervioso autónomo, que produce además síntomas somáticos
- Posee la capacidad de anticipar o señalar un peligro o amenaza para el propio individuo.
- Tiene un valor funcional importante. Posee utilidad biológico-adaptativo.

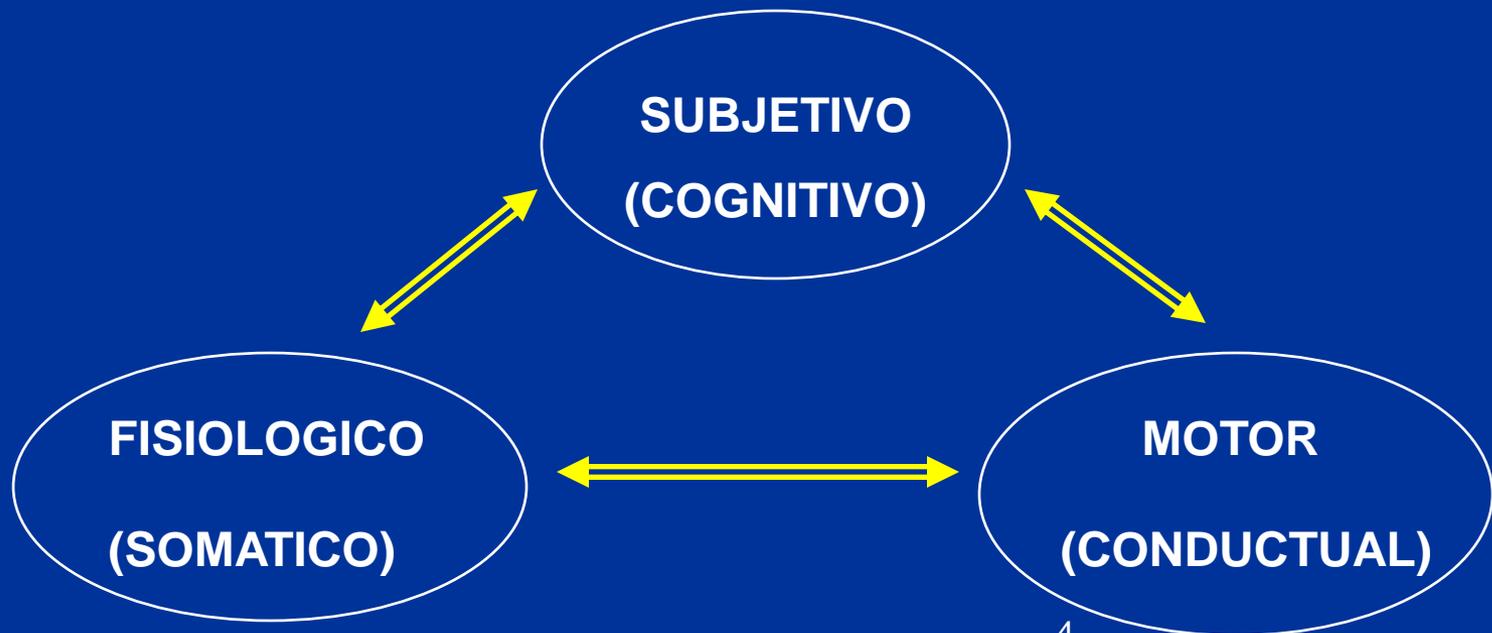
# ANSIEDAD

- Se convierte en desadaptativa cuando se presenta frente a un peligro “irreal”.
- La ansiedad no siempre varía en proporción directa al peligro real de la situación.
- Puede ocurrir de forma “irracional”. Es decir produciéndose ante situaciones de escaso peligro objetivo, o ante situaciones que carecen de peligro real.

**LA ANSIEDAD PATOLOGICA O CLINICA ES UNA MANIFESTACION MAS FRECUENTE, MAS INTENSA Y MAS PERSISTENTE QUE LA ANSIEDAD NORMAL.**

# ASPECTOS PSICOLOGICOS Y BIOLÓGICOS DE LA ANSIEDAD

La ansiedad no es un fenómeno unitario. Como toda emoción implica tres componentes, modos o sistemas de respuestas.



## **SUBJETIVO-COGNITIVO**

Se relaciona con la propia experiencia interna .Se experimenta subjetivamente como un estado emocional desagradable. Ej. Experiencias de miedo, pánico, alarma, inquietud, preocupación, etc.

## **FISIOLOGICO-SOMATICO**

Son todas las alteraciones biológicas que acompañan a la experiencia de ansiedad.

Ej. Sudoración, dilatación pupilar, temblor, aumento de la tensión muscular, aceleración cardiaca, aceleración respiratoria, vómitos, etc

## **MOTOR CONDUCTUAL**

Corresponde a todos los componentes observables de la conducta (expresión facial, movimientos y posturas corporales).

Respuestas Instrumentales de escape (huida) y evitación.

# **ANSIEDAD**

## **Aspectos Básicos**

- **SISTEMA DE ALARMA BIOLÓGICO**
  - Eje hipotálamo-hipofisario.
  - Aferencias hacia el Locus Coeruleus.
  - Multiplicidad de aferencias.
  - Diversos sistemas bioquímicos implicados.

# Neurobiología de la ansiedad

Estimulo amenazante



retina

Tálamo  
visual

AMIGDALA

Corteza  
Prefrontal

LUCHA  
HUIDA



SNS:

Taquicardia

Sudoración

Taquipnea

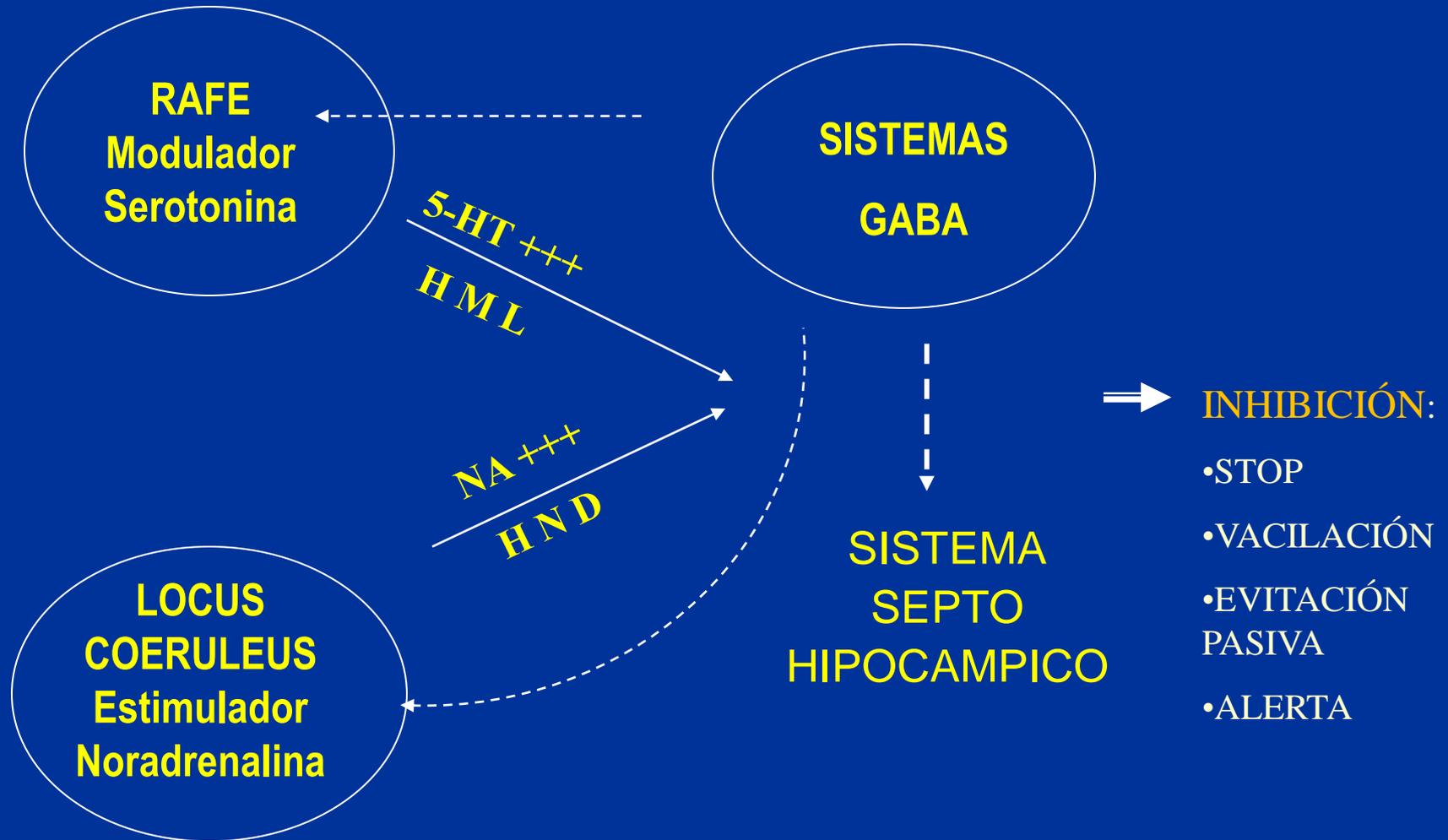
Hipertensión

# TEORIA MATRICIAL DE LA ANSIEDAD

## Gray, 1981

- Sistemas motivacionales.
- Funcion del sistema limbico.
- Funcion del sistema septohipocampal.
- Participacion de sistemas noradrenergico y serotoninergico como generadores de ansiedad.
- Participación del sistema gabaérgico como inhibidor.

# ESQUEMA DE LA CONDUCTA ANSIOSA CON INHIBICIÓN



# TEORIA MATRICIAL DE LA ANSIEDAD

## Sistemas Motivacionales

### APETITIVO (POSITIVO)

APROXIMACION O RECOMPENSA



ACTIVA LA CONDUCTA



SISTEMA DE ACTIVACION  
CONDUCTUAL  
(SAC)

*Behavioral Activation System (BAS)*



Esperanza  
Satisfacción  
Alivio

### AVERSIVO (NEGATIVO)

EVITACION - EXTINCION EN  
PARADIGMAS DE RECOMPENSA



INHIBE LA CONDUCTA



SISTEMA DE INHIBICION  
CONDUCTUAL  
(SIC)

*Behavioral Inhibition System (BIS)*



Inhibición de la conducta prevalente  
Aumento de la atención  
Aumento de la Activación (Arousal)

# ANSIEDAD NORMAL

## RESPUESTA ADAPTATIVA ANTE EL PELIGRO



# ANSIEDAD PATOLÓGICA

## RESPUESTA DESADAPTATIVA ANTE EL PELIGRO



## ESTADO DE ALERTA SIN CONTROL

- EVITACIONES FÓBICAS (FOBIAS)
- ANSIEDAD ANTICIPATORIA
- (FOBIAS, TR. ANS. GENERALIZADA, TR. ANS. SEPARACIÓN)
- ATAQUES DE PÁNICO (TR. ANGUSTIA)

# FACTORES EN EL DESARROLLO DE LA ANSIEDAD

## ■ Genético

- Vulnerabilidad por tipo de temperamento
- Vulnerabilidad por patología específica

## ■ Epigénéticos

- Características del vínculo temprano
- Adaptación a los eventos vitales
- Influencias externas sobre el crecimiento, el desarrollo y el aprendizaje

# TEMPERAMENTO

- Ligado a sistemas neurobiológicos definidos.
- Heredable moderadamente (50 - 65% de la varianza de personalidad) de forma independiente.
- Expresado precozmente, inclusive en la infancia temprana.
- Relacionado a estructuras límbicas y sub-corticales.
- Estable a lo largo de la vida.
- Predice la conducta en adolescencia y adultez.
- Implica respuestas automáticas a estímulos emocionales.
- Implica aprendizajes preconceptuales (implícitos): hábitos, emociones y reacciones automáticas a la experiencia.

# CARACTER

- Estructura de autoconceptos y relaciones objetales.
- Influido por el ambiente familiar y sociocultural.
- Modulado por el conocimiento y por el simbolismo.
- Desarrollado por aprendizaje introspectivo y reorganización de autoconceptos.
- Relacionado con corteza temporal, hipocampo y corteza prefrontal.

# EL TEMPERAMENTO

Se relaciona con las posteriores manifestaciones de ansiedad:

- Niños confiados y exploradores de situaciones nuevas presentan significativamente menor ansiedad en la niñez y adolescencia
- Niños pasivos, tímidos, miedosos y evitadores de situaciones nuevas presentan significativamente mayor probabilidad de manifestar ansiedad en edades posteriores

# EL TEMPERAMENTO

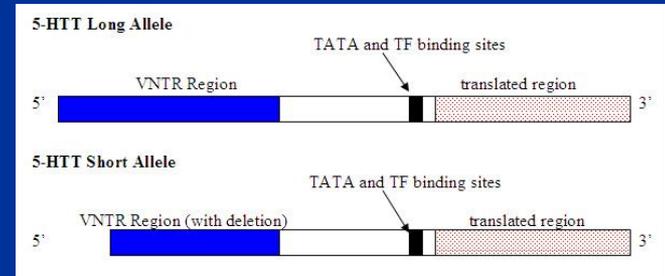
## La inhibición conductual:

- Tendencia a una timidez extrema
- Presencia de miedo y aislamiento en situaciones nuevas y/o desconocidas.
- Constituye un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos de ansiedad en niños

# EL GEN 5-HTT -TRANSPORTADOR DE SEROTONINA

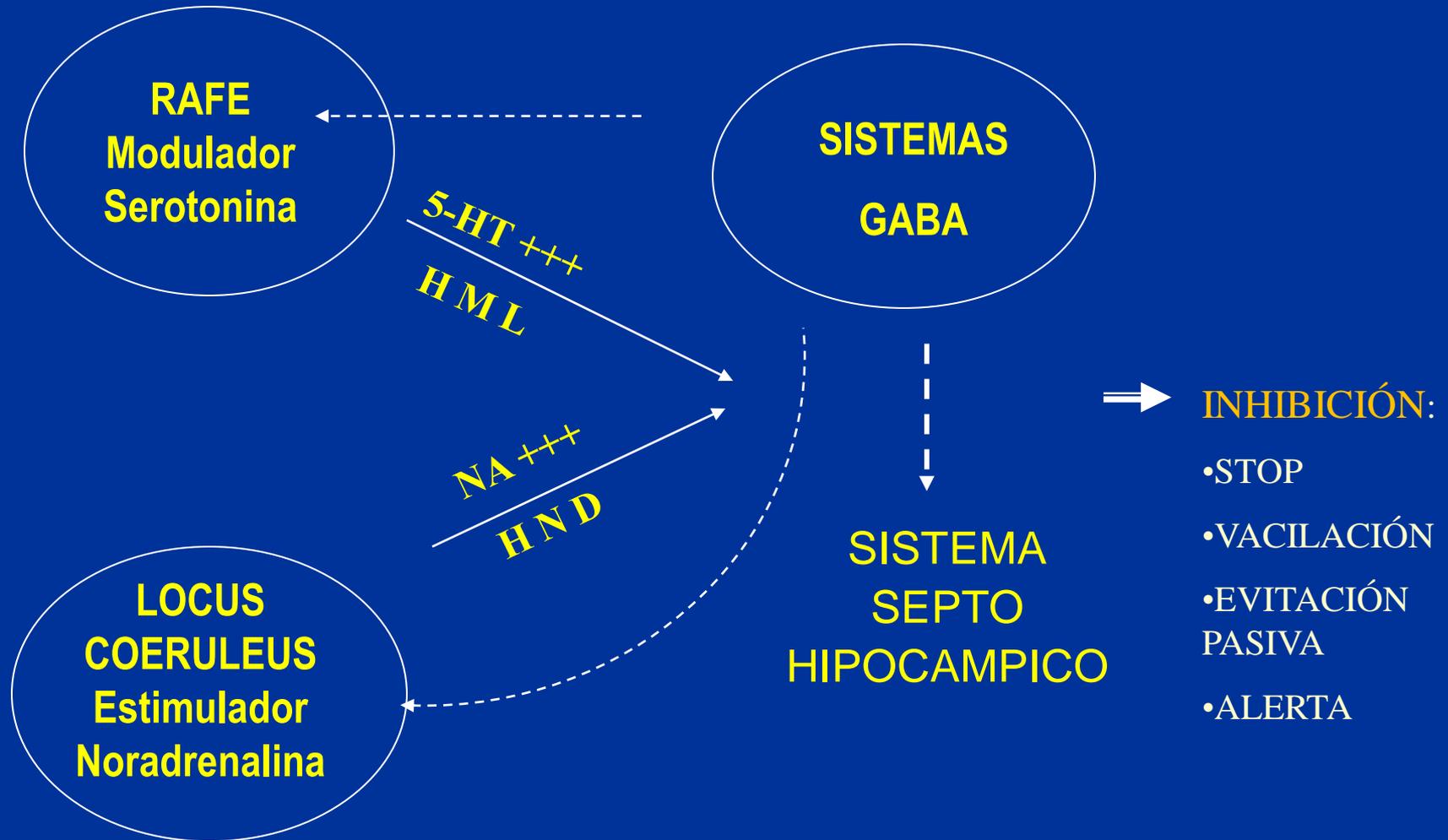
- ❖ El gen 5-HTT está localizado en el cromosoma 17q11.1-q12
- ❖ La región promotora que regula su expresión presenta un polimorfismo denominado 5-HTTLPR (5-HTT linked polymorphic region) que determina dos variantes alélicas:

- un alelo largo (L) con 16 repeticiones
- un alelo corto (S) con 14 repeticiones



- ❖ Varios estudios ha relacionado una mayor expresión del alelo S en personas con rasgos de percepción elevada de riesgo, neuroticismo, ansiedad y depresión.
- ❖ La presencia del alelo S determina una menor expresión del gen, y un menor número de transportadores de serotonina, en consecuencia menor funcionalidad.

# ESQUEMA DE LA CONDUCTA ANSIOSA CON INHIBICIÓN



# EL VÍNCULO:

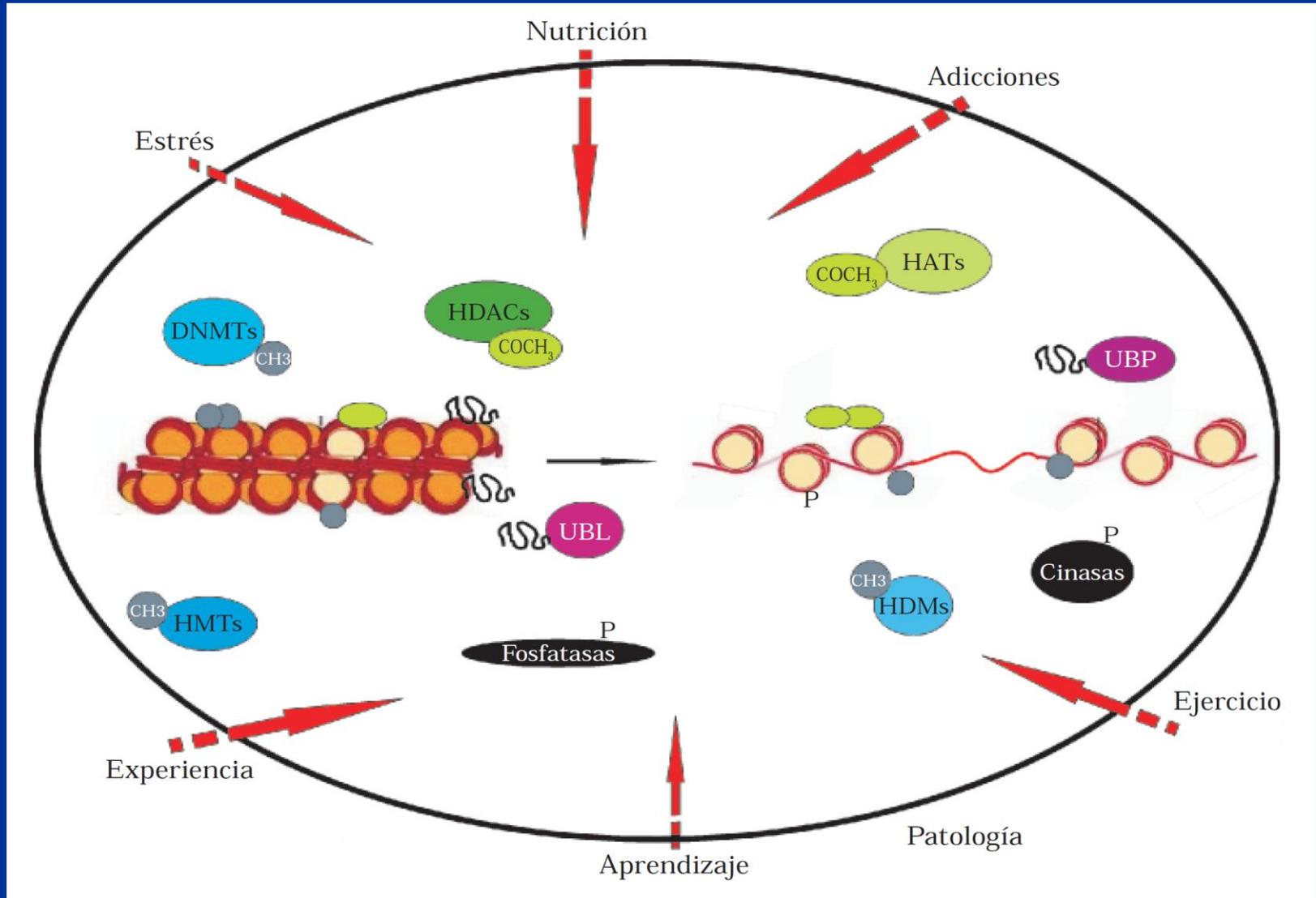
- La inseguridad en el vínculo constituye otro factor de riesgo para el desarrollo de trastornos de ansiedad en la niñez
- Los bebés con un tipo de vínculo ambivalente presentan más diagnósticos de ansiedad en la niñez y la adolescencia

**NI LA TEORÍA TEMPERAMENTAL NI LA TEORÍA DEL VÍNCULO POR SÍ SOLAS PUEDEN EXPLICAR EL DESARROLLO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD**

## RELACION GENOMA - AMBIENTE

- Hay evidencias que el estrés pre-natal puede alterar permanentemente la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPT) y en consecuencia, influir en fases posteriores en los comportamientos relacionados a la ansiedad y a las estrategias de afrontamiento.
- Durante la infancia, variaciones en los cuidados maternos pueden alterar la regulación de los genes que influyen en las respuestas comportamentales y neuroendócrinas del estrés, así como en el desarrollo sináptico en el hipocampo.
- Está claramente demostrado que mutaciones que alteran la expresión de ciertos genes pueden modificar profundamente la expresión del comportamiento relacionado al miedo y la ansiedad.

# MODIFICACIONES EPIGENÉTICAS DE LA CROMATINA INDUCIDAS POR ESTÍMULOS AMBIENTALES



DNMTs, DNA metil-transferasas; HMTs, histona metil transferasas; HDMs, histona desmetilasas; HATs, histona acetil-transferasas; HDACs, histona deacetilasas; UBL, ubiquitina ligasas; UBP, ubiquitina proteasas. CH3, grupo metilo; CO-CH3, grupo acetilo; P, grupo fosfato

# LA ANSIEDAD APRENDIDA

- La ansiedad es causada por la frustración o el estrés
- Una vez experimentada se transforma en respuesta condicionada a otras situaciones menos severas, frustrantes o estresantes
- Puede ser aprendida por identificación e imitación de los patrones de ansiedad de los padres
- La ansiedad asociada a un estímulo natural que de temor, por ej.: un accidente, es transferida a otro estímulo por condicionamiento y produce fobia

# RELACION GENOMA - AMBIENTE

Barlow (2002) definió tres grupos de factores etiológicos de vulnerabilidad para el desarrollo de TAs, los cuales interactúan entre sí:

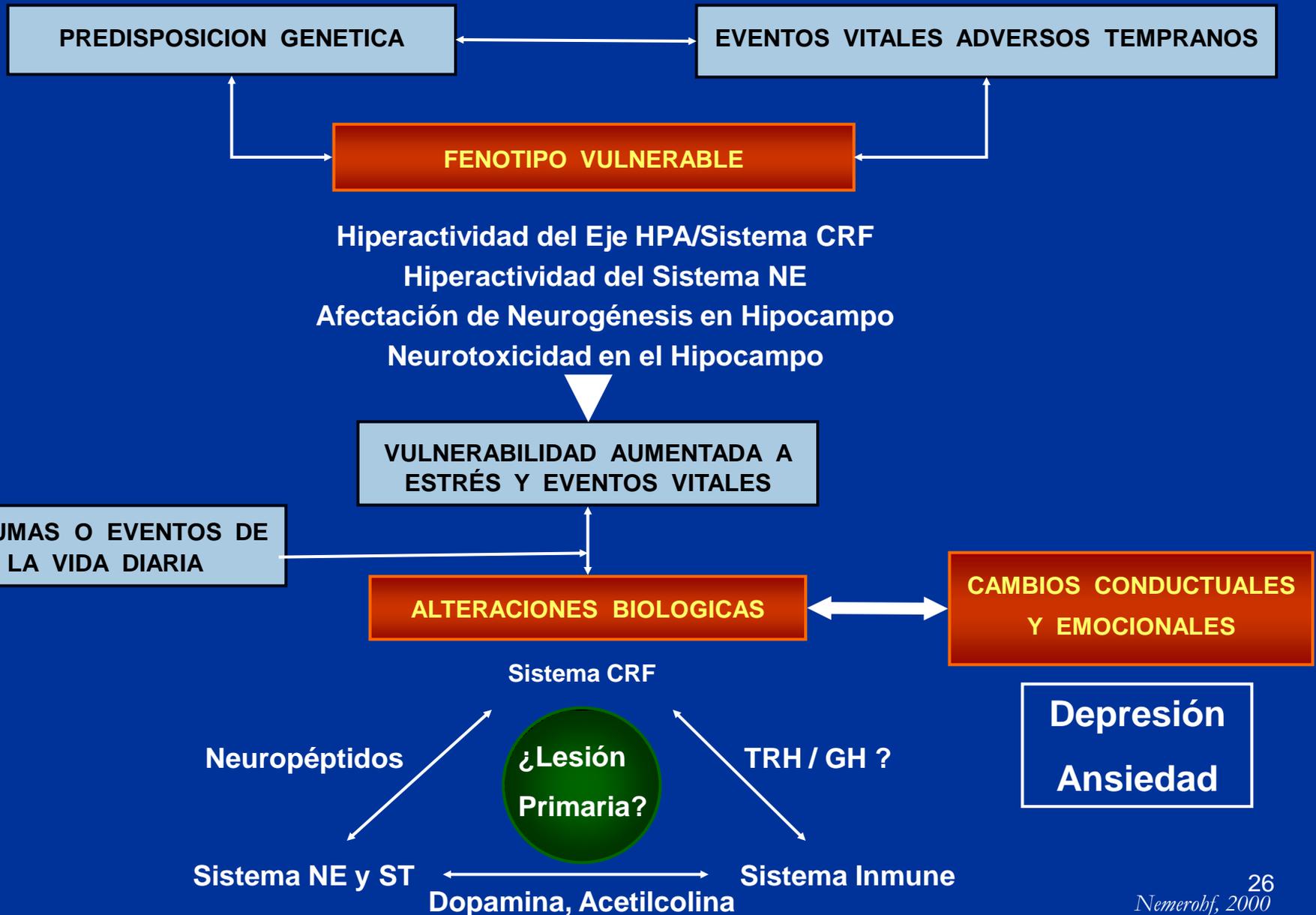
1. Vulnerabilidad biológica generalizada, especialmente relacionada a factores genéticos.
2. Vulnerabilidad psicológica generalizada, resultante de las experiencias en los primeros años de vida (*relaciones de apego*)
3. Vulnerabilidad psicológica específica, relacionada a eventos o circunstancias particulares.

Las dos primeras están relacionada al desarrollo del TAs en general, y la tercera, al desarrollo de trastornos específicos.

# FORMAS CLÍNICAS

- A) Trast. de ansiedad por separación, ansiedad por alejamiento del hogar o personas queridas
- B) Trast. de angustia (panic disorder), ansiedad masiva de inicio súbito, sin precipitantes
- C) Trast. de ansiedad generalizada, ansiedad fluctuante crónica
- D) Trast. Fóbico, ansiedad respecto a situaciones u objetos específicos
- E) Trastorno obsesivo-compulsivo, necesidad persistente de repetir pensamientos o comportamientos
- F) Trastorno por estrés postraumático, ansiedad posterior a estrés existencial importante

# MODELO DE VULNERABILIDAD – ESTRÉS



# FACTORES DE RIESGO DE ANSIEDAD



**FIN**