

# Revista de Psicotrauma para Iberoamérica



Volumen I - Número 1 - Diciembre de 2002  
Precio del ejemplar: \$ 12.00

Director: Daniel L. Mosca  
Director asociado: Eduardo H. Cazabat

## SUMARIO

|   |    |
|---|----|
| Editorial.....  | 2  |
| La naturaleza del trauma .....  | 4  |
| <b>Bessel van der Kolk</b>  |    |
| Trastorno por estrés postraumático, alergia y dolor crónico:<br>¿Patologías comórbidas o intercambiables? ..... | 20 |
| <b>Daniel L. Mosca y Mónica Banchemo</b>  |    |
| Un ensayo metapsicológico del trauma psíquico<br>Implicancias teóricas y clínicas .....                         | 26 |
| <b>Rubén Mario Basili e Isabel Sharpin de Basili</b>  |    |
| Un breve recorrido por la traumática historia del estudio del trauma psicológico .....                          | 38 |
| <b>Eduardo H. Cazabat</b>   |    |
| Crónica del 18º Congreso Anual de la ISTSS en Baltimore .....   | 42 |
| <b>Andrew Stone</b>   |    |
| Agenda de Eventos 2003 .....  | 43 |

Publicación multidisciplinaria orientada a promover el avance del conocimiento acerca de la naturaleza y las consecuencias biopsicosociales de las experiencias altamente estresantes y/o traumáticas, tales como: guerras, desastres naturales, violencia doméstica o institucional, violación sexual, violaciones de los derechos humanos; abuso psicológico, físico o sexual; cautiverio, tortura, hostigamiento, acoso, discriminación, toma de rehenes, accidentes, enfermedades terminales, traumatización secundaria, marginalidad, etc. Las principales áreas son: formulaciones teóricas, diagnóstico, terapéutica, prevención, investigación, neurofisiología, aspectos legales, entrenamiento, breve informe de casos y/o intervenciones, etc.

# trastorno por estrés posttraumático, alergia y dolor crónico ¿patologías comórbidas o intercambiables?

## Resumen

Los tres sistemas principales y básicos para la supervivencia del organismo son la *memoria*, la *inmunidad* y el *dolor*. El concepto de *hipersensibilidad* nos habla de una respuesta exagerada de los mecanismos fisiológicos que regulan la homeostasis de los sistemas adaptativos.

Luego de una situación traumática, existiendo la vulnerabilidad correspondiente y proceso de hipersensibilidad mediante, la memoria puede propiciar un Trastorno por Estrés Posttraumático, la inmunidad puede devenir en alergia y la respuesta normal al dolor convertirse en un dolor crónico, en los tres casos sin estímulo nocivo externo. El ataque es recibido del mismo sistema defensivo.

Por último, desde las sustancias, hormonas y neurotransmisores, implicadas en estas tres patologías se analizará la posibilidad que estas puedan ser patologías comórbidas o intercambiables, o sea, que la aparición de una de ellas impida el desarrollo de las otras.

La sobrevivencia de un organismo depende de su capacidad de reaccionar y de adaptarse al continuo estímulo de agentes físicos y emocionales que alteran el equilibrio al extremo de ponerlo en peligro. Para ello, los seres vivos han desarrollado una compleja respuesta adaptativa que posibilita la integración de distintos mecanismos dirigidos tanto contra estímulos externos como internos. Este proceso coordinado es llamado respuesta al stress e involucra la participación equilibrada tanto del sistema inmunológico y neuroendócrino como de los circuitos relacionados con la memoria y el dolor.

## Dr. Daniel Mosca

Coordinador Equipo de Factores Humanos del SAME (Sistema de Atención Médica de Emergencias de la Ciudad de Buenos Aires). Jefe Servicio de Estrés Traumático del Hospital Alvear. Director del Centro de Psicotrauma, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro Ejecutivo Sección de Psiquiatría Militar e Intervención en Desastres World Psychiatric Association. Presidente de la Sociedad Argentina de Psicotrauma, organización afiliada a la ISTSS (International Society for Traumatic Stress Studies),

Los tres sistemas principales y básicos para la supervivencia del organismo son la *memoria*, la *inmunidad* y el *dolor*.

La *memoria* es un proceso constructivo y permanente que implica registro, fijación y posterior consolidación de conductas aprendidas, que permite articular de manera dinámica el conocimiento actual y el previo mediante palabras y signos. Durante el proceso de la memoria se producen un conjunto de cambios neuronales llamados engramas, estos son el resultado del aprendizaje y comprenden cambios bioquímicos y estructurales en los circuitos neuronales que participan.

La memoria declarativa implica los mecanismos cognitivos por los cuales se recuerda un acontecimiento del pasado. La memoria emocional implica la fijación de recuerdos con la activación simultánea del sistema motivacional. Ambos tipos de memoria forman un circuito interdinámico de activación-desactivación mediado por agentes neuroquímicos, que tienen su asiento anatómico entre la corteza cerebral y el sistema límbico, (hipocampo y amígdala principalmente). Este proceso es plástico y está en continua evolución permitiéndonos recordar y olvidar según sea necesario.(1) La capacidad para el almacenamiento a largo plazo de los engramas depende de la plasticidad neuronal en la zona de procesamiento sensorial y de la integridad de los circuitos motivacionales vinculados al sistema límbico; se recuerda el contenido biográfico

asociado a la significación emocional. El flujo de información en este circuito motivacional está modulado por la proyección colinérgica del núcleo basal de Meynet en la corteza hacia el hipocampo. Ya veremos más adelante, qué sucede cuando los dos sistemas se desconectan.

Sería imposible vivir recordando todo el pasado, por eso la memoria regula el proceso de entrada y salida de las representaciones con sus afectos correspondientes, en una compleja red de asociaciones que nos permiten seguir almacenando y mantener latente la posibilidad de volver a situaciones pasadas.

La *inmunidad* es el sistema defensivo del organismo frente a la infinita variedad de agentes microbianos infecciosos, capaces de provocar una amplia gama de patologías que podrían llevar a la muerte a quien las padece. Este sistema posee dos características fundamentales: la capacidad de distinguir lo propio de lo no propio; con lo cual el organismo puede defenderse de lo externo potencialmente dañino; y la memoria inmunológica, que le permite registrar de qué tiene que defenderse, exposición previa mediante, y cuáles son los mecanismos que tiene que activar. Las células capaces de llevar a cabo esta respuesta específica son los linfocitos T y B, quienes poseen receptores de alta afinidad para el reconocimiento de microorganismos presentes en el entorno. Esta respuesta puede culminar con la producción de anticuerpos (proteínas que reconocen al agresor fuera de la célula que la produce, como IgG, IgM e IgE); a lo que se denomina *inmunidad humoral*; o a la erradicación del agente agresor mediada por células efectoras (linfocitos T CD4 o CD8), lo que se denomina *inmunidad celular*. (2)

El *dolor* es una experiencia sensorial destinada a la protección del organismo, ya que permite identificar los estímulos externos que son nocivos. Se transmite por vías neurales específicas que se inician a nivel de terminaciones libres superficiales, que son receptores que responden liberando estímulos ante la injuria celular y tisular. De ellos el más importante es el neuropéptido llamado Sustancia P, quien produce hiperalgesia por vasodilatación y por la liberación de Histamina por los mastocitos que inducen inflamación. Luego la vía asciende por el asta dorsal y lateral de la médula espinal hacia el tálamo medial donde se producen conexiones con regiones de la corteza cerebral. La sustancia P funciona como neurotransmisor en las aferencias sensoriales primarias de la médula espinal y en la formación reticular ascendente (prolongación central del sistema interneuronal de la sustancia gris de la médula espinal). En este último espacio coexiste con la Serotonina, quien participa en el control del dolor, inhibiendo por vías descendentes la liberación de sustancia P de las neuronas sensoriales primarias nociceptivas. Este mismo rol inhibitorio cumplen los Opiodes endógenos, principalmente las encefalinas. (3)

La sustancia P también se encuentra a nivel periférico, aunque en menor cantidad que a nivel central.

El concepto de *hipersensibilidad* nos habla de una respuesta exagerada de los mecanismos fisiológicos que regulan la homeostasis de los sistemas adaptativos. Se desencadena una respuesta patológica mediada por las mismas sustancias que regulan el sistema en condiciones normales. Para que este proceso se produzca hace falta un primer encuentro (sensibilización) con lo que luego va a devenir en nocivo. En ese primer momento la noxa externa existe. Luego, en un segundo momento, la noxa puede no estar presente para que se desencadene la respuesta exagerada y la consecuente patología.

El elemento nocivo, no es un enemigo universal, sino que por el contrario es generalmente inocuo, salvo para determinados sujetos susceptibles que responden con un cuadro de hipersensibilidad.

Retomando los tres sistemas de supervivencia básicos que consideramos anteriormente, podemos aplicar a cada uno de ellos su correspondiente patología producida por el desarrollo de un cuadro de hipersensibilidad.

La *alergia*, como prototipo de este trastorno, distorsionando el sistema inmune. El TEPT (trastorno por estrés postraumático), alterando el sistema de memoria, ya que convierte en presente una amenaza del pasado. Y el *dolor crónico*, modificando la transmisión nociceptiva.

En el TEPT el sujeto fue expuesto a un hecho que devino traumático para él y por ende se transformó en nocivo. Dicho evento es rememorado en imágenes diurnas o nocturnas, disparado por algún suceso que no necesariamente está relacionado en forma directa, en cualquier momento de la vida. La experiencia pasada, ahora en este segundo momento vivida como reexperiencia, es desencadenada por el fenómeno de hipersensibilidad. La alteración neuroquímica que se produce es el aumento en la liberación de catecolaminas (NA-DA), Cortisol y Opiodes. Estas sustancias actúan directamente sobre receptores ubicados en la amígdala (zona del SNC donde se procesa la memoria afectiva o emocional) y es este mismo hiperestímulo lo que torna disfuncional al hipotálamo (zona del SNC donde se procesa la memoria declarativa) (4). Por lo tanto el desbalance produce la imposibilidad de expresar verbalmente lo que se siente.

La memoria emocional queda disociada de la verbal y la persona no puede explicar lo que está sintiendo y pensando.

En la *alergia* el que se transformará en alérgeno (sustancia capaz de desencadenar una respuesta inmune), en un primer momento sensibiliza al sujeto susceptible. El sistema inmune alterado registra en su

memoria a la sustancia antigénica e inicia la producción de IgE por los linfocitos B, los que producirán una liberación exagerada de Histamina y Serotonina por los mastocitos, y serán las sustancias responsables de la sintomatología clínica de los procesos alérgicos. En el segundo encuentro, se produce el fenómeno de hipersensibilidad.

En el *dolor crónico*, el proceso es similar a los anteriormente mencionados. En un primer momento el sujeto se encuentra con un estímulo doloroso que produce la liberación de sustancia P y la consecuente sensación de dolor. Retirado el estímulo, el dolor debiera cesar, sin embargo, en sujetos hipersensibles, la señalización neural continúa aún sin la noxa presente, por lo tanto la liberación sostenida de Sustancia P, es responsable de la sintomatología dolorosa.(5)

El paradigma de esto sería el dolor en el miembro fantasma (sucede en el 10 % de los amputados), donde no solamente no existe noxa, sino que ante la ausencia de receptor periférico para el estímulo, la producción de sustancia P continúa ininterrumpida.(5)

Las tres patologías comparten tanto la falta de universalidad, ya que no todos los expuestos desarrollan enfermedad; como la falta de enemigo externo en el momento de la producción de la sintomatología. Por lo que en las tres el enemigo deviene en interno, ya que es el propio sistema el que se desajusta y termina dañando al sujeto produciendo un circuito de activación independiente del trauma, del alérgeno o del estímulo doloroso.

El perfil neuroquímico del TEPT (aumento de catecolaminas), es inductor de un desbalance a favor de la inmunidad humoral, ya que produce la activación de linfocitos productores de IgE y de IL4 (una citoquina responsable de la producción anticuerpos).

Se investigó que pacientes con TEPT tienen altos niveles de linfocitos CD45RO+ en sangre periférica (lo que indica activación de la memoria inmunológica)(6), lo cual implica en forma directa la sobreproducción de IgE y de IL (7), que como ya vimos es un marcador de *alergia*. En este caso, son la Serotonina y la Histamina, las que se encuentran muy aumentadas y son las responsables de los síntomas alérgicos en todas sus variantes. Estructuralmente de igual forma que el evento traumático, el alérgeno inocuo per se, pero devenido patógeno para determinada susceptibilidad, se transforma en una amenaza para la inmunidad.

Esto significa que los sistemas de memoria e inmunológico, que son primariamente defensivos y protectores del organismo, en este caso se convierten en una amenaza.

Hace más de dos décadas el francés Jacques Charpin (8) postuló en la base etiológica de la *alergia* un episodio traumático, y equiparó el desarrollo de un

TEPT a la sintomatología conocida de los fenómenos alérgicos. Además, postuló como único tratamiento eficaz para la alergia, la psicoterapia basada "en la posibilidad de recordar y hablar acerca del hecho traumático". Estudios más recientes (9), muestran que las personas que padecen alergia, particularmente fiebre del heno, tienen el doble de riesgo, en relación con los no alérgicos de padecer ataques de pánico.

En base a esto podemos pensar que, dadas las alteraciones que comparten el TEPT y la *alergia*, la exposición al trauma podría desarrollar una u otra patología, según el sujeto tenga mayor susceptibilidad sobre su sistema de memoria o sobre la inmunidad.

La serotonina y la histamina provocan la liberación de Sustancia P, en la alergia está aumentada la producción de las dos primeras lo que podría favorecer el aumento de la Sustancia P en la interconexión neural, situación que podría predisponer en un segundo tiempo a la aparición de *dolor crónico*. (10)

El LTP (*long term potentiation*) (11) es un modelo animal utilizado en ratones expuestos a predadores estresantes para observar los efectos producidos sobre la memoria en la amígdala, luego de ser expuestos por única vez al factor estresante.

Lo que se descubrió es un *up regulation* de receptores NMDA (sobre ellos acciona el glutamato, neurotransmisor excitatorio del SNC), los que serían responsables del llamado efecto *kindling*. El *kindling* que es dependiente de NMDA sobre la amígdala sería el responsable de la llamada memoria emocional activada de los pacientes que padecen TEPT (12) O sea que hace falta una primera exposición (traumática), para luego quedar sensibilizado y sin necesidad de estímulo externo autoactivarse y producir la reexperiencia. Otros estudios confirman que los antagonistas del NMDA (13), actuando sobre la memoria a corto plazo, vía amígdala, reducen el impacto emocional de una situación estresante, además de disminuir los síntomas disociativos en pacientes con TEPT.

La Ketamina es utilizada en el tratamiento del dolor crónico, (14) la que actuando como anti-NMDA y en sinergismo con los opiodes produce la disminución del dolor. Otros estudios (15) muestran que el uso de Ketamina produce una disminución del efecto *kindling* en la amígdala. Con esto vemos que el uso de dicha droga tanto por efecto anti NMDA, como por el sinergismo opioide, disminuye la sintomatología del TEPT y del dolor crónico.

Por otra parte, la Noradrenalina (NA), quien se encuentra elevada en pacientes con TEPT, y es una de las responsables de síntomas, tales como reexperiencia intrusiva o ansiedad; favorece el desarrollo del *kindling*; por lo que se formaría un circuito viscoso: el *kindling* amigdalino por efectos del NMDA/Glutamato sobre la memoria emocional favorecería los síntomas disociativos del PTSD, y dichos síntomas al producir

un aumento de catecolaminas, especialmente NA, retroalimentarían positivamente la continuación del *kindling*.

Hay evidencia de la implicancia del *kindling* en el TEPT (11) ¿podríamos utilizar también este concepto para explicar el desencadenamiento de los síntomas de la *alergia* mediados por una hipersensibilidad histaminérgica y/o serotoninérgica? ¿Y para la liberación sin estímulo de la sustancia P en el *dolor crónico*?

En el año 1995, Schurr y Mc Donald,(16) reportan casos de pacientes con dolor crónico en los que a medida que transcurre el tiempo, presentan alteraciones de la memoria, no relacionados con trastornos depresivos. Esta relación podría deberse al efecto que produce la sustancia P sobre el NMDA / Glutamato. O sea que la liberación prolongada de Sustancia P, a largo plazo estaría alterando los circuitos de la memoria en la amígdala.(17) Otras sustancias a considerar son los Opiodes, ya que tienen implicancia en las tres patologías en cuestión.

Los Opiodes son neuropéptidos que producen las neuronas del SNC y tienen efectos en las vías centrales del control de la analgesia. La liberación de ellos en la médula espinal, es estimulada por la vía descendente serotoninérgica; cuyo resultado es la inhibición de la liberación de sustancia P; con lo cual queda suprimida la sensación dolorosa (18).

Durante la situación traumática y en la reexperiencia se liberan opiodes endógenos. Pitman en 1990, expuso a veteranos de guerra a situaciones que rememoraban escenas del combate, se les aplicó un estímulo eléctrico doloroso, y el umbral al dolor se halló notablemente aumentado. Esta analgesia fue bloqueada por Naloxona (antagonista opiáceo). De esto se deduce que tanto en la reexperiencia como en la reexposición, la analgesia está mediada por opiodes (19).

Otros estudios aseguran que la administración de opiodes exógenos (morfina), posterior a la exposición traumática, disminuye la posibilidad de desarrollar síntomas disociativos (20).

Los opiodes actúan sobre el sistema inmune aumentando la inmunidad celular y disminuyendo la producción de anticuerpos. Estudios afirman que el uso de morfina en pacientes con HIV aumenta la concentración de linfocitos CD4, y este aumento es producido directamente por los opiodes (21).

Además, los opiodes son potentes inhibidores del efecto *kindling* sobre la amígdala, con lo cual actuarían disminuyendo la posibilidad de desarrollar un TEPT (22).

Los opiodes, entonces, actuarían disminuyendo o suprimiendo los síntomas de las tres patologías en cuestión: en el TEPT, actuando sobre la memoria disociativa y sobre el *kindling*, en la *alergia*, disminuyendo la producción de anticuerpos, y en el *dolor crónico*,

suprimiendo los síntomas dolorosos al inhibir directamente la producción de sustancia P.

El impacto sobre el sujeto, sea del trauma, del alérgeno o la noxa dolorosa, es en un primer momento sobre el sistema al cual afecta (memoria, dolor o inmunidad); pero parece ser que esta alteración directa o indirectamente tiene efecto sobre los demás sistemas; ya que la interconexión entre la liberación de una sustancia en antagonismo o sinergismo de la liberación o de la acción de otra; nos hace pensar que estamos hablando de patologías que pueden ser *comórbidas* o *excluyentes*.

La base por cual creemos en patologías intercambiables, es que la exposición a sucesos traumáticos no solamente puede producir como patología un PTSD, sino que esa misma exposición puede no alterar el sistema de memoria, y producir patologías como la *alergia* o el *dolor crónico*, cuya etiología es la misma exposición traumática. La patología que se desarrolla es diferente, pero está regida estructuralmente por el mismo fenómeno de hipersensibilidad.

En la *alergia* la liberación sostenida de Histamina a nivel periférico promueve la producción de Sustancia P a nivel central. O sea que estaría favoreciendo el desarrollo del *dolor crónico*. El aumento de Histamina y de Sustancia P sinergizan el desarrollo de un cuadro de *alergia* o de *dolor crónico*. Pero, como tanto la Histamina como la Sustancia P, son poderosos inhibidores del Kindling amigdalino( 23); estarían excluyendo el desarrollo de un TEPT. En este caso, la alteración no se produciría, al menos de manera directa sobre el sistema de memoria, ya que las sustancias antes mencionadas, aumentan el umbral de posibilidad de desencadenar el Kindling.

La Sustancia P sostenida del *dolor crónico*; aumenta la liberación de Histamina y Serotonina y de IgE con lo cual favorece el desarrollo de *alergia*. Pero la Sustancia P, inhibe el kindling; directamente porque antagoniza los efectos del NMDA e indirectamente por el aumento de Histamina. Nuevamente vemos que la Sustancia P, excluye el TEPT y sinergiza la *alergia*.

El ejemplo más claro de exclusión entre patologías es el de estudios realizados (24), donde observó que *alergia* a ciertos alimentos puede desencadenar convulsiones; produciendo un kindling amigdalino. Los síntomas convulsivos, sólo fueron suprimidos retirando el alimento inductor del fenómeno alérgico.

La Serotonina periférica que se halla aumentada en la *alergia*, favorece la producción de Sustancia P, con lo que predispone al desarrollo de *dolor crónico*. Pero la Serotonina actuando a nivel central inhibe los síntomas dolorosos. Y también a nivel central, inhibe

el *kindling* amigdalino, con lo cual disminuye la posibilidad de desarrollo del TEPT.

Tanto el TEPT, la *alergia* y el *dolor crónico*, tienen el mismo impacto sobre la inmunidad: los linfocitos CD4 y CD8, se encuentran disminuidos (25). Como correlato directo de esto, hay una sobreproducción de anticuerpos, con lo que el desbalance neto es el aumento en la inmunidad humoral

Con esto los pacientes que padecen TEPT, *alergia* o *dolor crónico* comparten la misma susceptibilidad de desarrollar ciertas infecciones virales, donde es necesaria la participación de la inmunidad celular.

El modelo animal TDS (*time dependent sensitization*)(26) realizado con ratas, explica que una vez sensibilizado el animal a determinada sustancia estresora, cada vez es menor la cantidad de estresor necesario para desencadenar la respuesta. A mayor tiempo de sensibilizado, menor "sensibilizador" se necesita. Además el paso del tiempo, más allá del estresor, produce que aumente la respuesta.

Este modelo es compartido por las tres patologías expuestas.

En el TEPT, una vez que el sujeto fue expuesto a la situación traumática, a medida que pasa el tiempo, el detonante necesario para provocar la reexperiencia es cada vez menor y la respuesta que se produce es de mayor intensidad.

En la *alergia*, con el paso del tiempo el alérgeno necesario para desencadenar la respuesta inmune es mínimo y la sintomatología que produce aumenta cualitativa y cuantitativamente.

En el *dolor crónico*, luego de la sensibilización inicial, la sensación dolorosa aumenta con el tiempo y paulatinamente va resistiendo todo tipo de tratamiento analgésico.

El estrés es una respuesta estereotipada y adaptativa a un estímulo adverso, que conlleva un reacomodo de los mecanismos neurohumorales regulatorios, que finaliza cuando ese estímulo se retira.

La respuesta al estrés implica el aumento de la actividad simpática, con el consecuente aumento en la liberación de catecolaminas; lo que permite el estado de alerta y potencial huida que posibilitará la supervivencia del organismo expuesto. El Cortisol es producido por las glándulas suprarrenales y es la hor-

mona antiestrés por excelencia, ya que con su aumento, finaliza la respuesta provocada por las catecolaminas.

Niveles bajos de cortisol en plasma luego del trauma sería predictivo del desarrollo de un TEPT posterior (27).

También en el *dolor crónico* y en los procesos *alérgicos*, los niveles de Cortisol están disminuidos, y la sintomatología remite con la administración de glucocorticoides (28).

Esta disminución del cortisol provoca una hiperrespuesta adrenérgica por falta de supresión.

Podría plantearse que tal vez en el TEPT, en el *dolor crónico* y en la *alergia* se produzca una hipersensibilidad a la respuesta al estrés que sigue al trauma como factor etiológico común. Luego de esta exposición y según la predisposición individual de cada uno, puede afectar los sistemas de memoria, inmunológico o de transmisión dolorosa y adquirir la posterior patología.

## Conclusiones

La estructura de las enfermedades revisadas en este trabajo está regida por un fenómeno de hipersensibilidad. Según este modelo, el sistema que en un principio era defensivo, se altera de tal manera que la amenaza para el organismo pasa a ser ese mismo sistema que antes lo protegió.

Hay estudios que muestran una comorbilidad aumentada entre TEPT y *dolor crónico* (29); entre *alergia* y TEPT (9) y entre *alergia* y *dolor crónico* (30)(31). En muchas ocasiones puede encontrarse como antecedente una situación traumática en la historia de los sujetos que fueron estudiados.

Debería continuar desarrollándose la investigación acerca del factor de exclusión entre las patologías y si el desbalance entre sustancias que se produce, tal como lo hemos desarrollado en el presente trabajo, puede encaminarse en una dirección, anulando las demás posibilidades. Si esto fuera así, un sujeto al exponerse a una situación traumática sería pasible de desarrollar un fenómeno de hipersensibilidad, pudiendo presentar como cuadro patológico un TEPT, una alergia o un dolor crónico.

Esto traería importantes implicancias en el diagnóstico y tratamiento futuros de las víctimas de trauma.

## Referencias bibliograficas

1. Rahmann, H., Rahmann, M., *The neurobiology basis of memory and behavior*, Nueva York, Springer (1992).
2. Fainbom, L.; Satz, L.; Geffner, J. *Introducción a la inmunología humana*, Buenos Aires, 4ª edición, cap 1 (1999).

3. Lindsay De Vane, C.: Pharm, D. "Substance P; a new era, a new role", *Pharmacotherapy* 21 (9), 1061-1069 (2001).
4. Metcalfe, Janet Ph D1. "A hot system/cool system, view of memory under stress". *The National Center of PTSD. PTSD reserch quarterly*. Vol. 7, nº 2, Spring (1996).

5. Pazo, J. *Fisiología del sistema nervioso*, Buenos Aires, 2ª edición (1987).
6. Van der Koll, B., MD y otros. "Phenotype of blood lymphocytes in PTSD suggests chronic immune activation". *Psychosomatics* 40: 222-225 (1998).
7. Sato, A ; Tsujo, K. y otros " Increased type 2 cytokine expresión by both CD4 + CD45RO+ T cells and CD8 + CD45RO+ cells in blood circulation is associated with high serum Ig E but not with atopic dermatitis". *J. Invest. Dermatol* (1998), December; 111(6): 1079-84.
8. Charpin, J. *Allergologie*. París (1980), cap 57: "Allergie et psychisme".
9. Goodwin R. PhD. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* (2002); 88:556-559. Columbia University, USA.
10. Lau, A.H. ; Chow, S.S. "Immunologically induced histamine release from rat peritoneal mast cell is enhanced by low levels of substance P", *Eur.J Pharmacol* (Netherlands) (2001), March: 2.414 (2-3).
11. Adamec, R. "Transmitter systems involved in neural plasticity underlying increased anxiety and defense implications for understanding anxiety following traumatic stress". *Neurosci Biobehav Rev.*(1997), Nov. 21 (6): 755-65. Dep. Of Psychology, St John's, NF Canadá.
12. Van der Koll, B. "Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: overview and exploratory study". *J. Trauma Stress* (1995); 8: 505-525.
13. Japón del antiNMDA FALTA.
14. Micheli, F y otros. *Tratado de neurología*. Buenos Aires, Panamericana (2002) Sección 2ª, cap.13.
15. Newcomer, J.W.; Farber, N.B. y otros. "Ketamine induced Nmda receptor hypofunction as a model of memory impairment and psychosis", *Neuropsychopharmacology* (1999). Feb; 20 (2):106-18. Whashington University School of Medicine, St. Louis, USA.
16. Schurr ,S.F.; Mc Donald, M.R. "Memory complaints in chronic pain", *Clinic pain* (1995), June 11 (2).
17. Malcangio M., y otros. "NMDA receptor activation modulates evoked release of substance P from rat spinal cord", *Br J Pharmacol* ( England ) (1998): 125 (8) 1625-6.
18. Lix, X.; Clark, J.D. "Hyperalgesia during opioid abstinence : mediation by glutamate and substance P", *Anesth Analg* (2002); 95 (4): 979-84, Palo Alto, California, USA.
19. Pitman, R.K. "Psychophysiological assessment of PTSD imagery in Vietnam combat veterans" *A.G. Psychiatry* 1987, 44 : 970-75.
20. Stoddard, F.; King, L. y otros. "Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns ". *J.Am. Acad. Chil Adolesc.Psychiatry* (2001) Aug: 40(8): 915-21. Dep. of Child and adolescent Psychiatry, Boston Medical Center, School of Medicine, USA.
21. Nunez, G.; Urzua, J. "Opioids and the immune system". *Rev Med Chile* (1999). March: 127 (3): 341-48.
22. Atapour, N.; Niazi, M. y otros. "Chemical kindling and seizure susceptibility in morphine dependents rats". *Eur. Neuropsychopharmacology* (2000) Dec; 10(6): 483-87. Kennan University of Medicine Science, PD Box 7617-133.
23. Kamei, C.; Okuma, C. "Role of central Histamine in amygdaloid kindled seizure". *Nippon Yakurigaku Zasshi* (2001) May, 117 (5): 329-34, Okayama University, Japan.
24. Pelliccia, A.; Lucarelli, S., y otros. "Partial cryptogenetic epilepsy and food allergy/ intolerance : casual or a chance relationship? Reflections on three clinical cases". *Minerva Pediatric* (1999). May; 51(5): 153-7, University of Rome, La Sapienza.
25. Kawamura, N. y otros. "Supresión of cellular immunity in men with past history of Ptsd". *Am.J.Psychiatry* (2001) Mar; 158 (3): 484-6. National Center of Neurology ad Psychiatry, Japan.
26. Antelman, S. M. "Time dependent sensitization as the cornerstone for a new approach to pharmacotherapy : drugs as foreign / stressfull stimuli". *Drug Rev Res* 14: 1-30. (1998).
27. Yehuda, R. " Neuroendocrinology of trauma and PTSD". *Psychological Trauma* editado por R. Yehuda. *Review of Psychiatry*. Vol 17. Cap 4. American Psychiatry (1998).
28. Harrison. *Principios de medicina interna*, 13ª edición, Vol. 2., cap. 282.
29. Beckham, J.C., y otros. "Chronic PTSD and chronic pain in Vietnam combat veterans". *J Psychosom Rev.* (1997) Oct.43 (4): 379-89. Dep. of Psychiatry, Duke , University of Medical Center, Durham, NC, USA.
30. Hanf, G. y col. " Substance P induced histamine release from nasal mucosa of subjects with and without allergic rinitis" *.Inflam Rev .Switzerland.* Oct (2000):49 (10) 520-23.
31. Marsella, R.; Nicklin, C.F. "Intradermal skin test reactivity to histamine and substance P is blunted in dogs with atopic dermatitis". *Vet Dermatol* ( England ). June (2001): 12 (3) 149-54.

### Suscripciones

La suscripción incluye tres números por volumen, editados en marzo, junio y noviembre de cada año

| Destino         | 1 año    | Nº atrasado |
|-----------------|----------|-------------|
| Argentina       | \$ 30.00 | \$ 12.00    |
| América         | U\$S 25  | U\$S 8.50   |
| USA-Canadá      | U\$S 45  | U\$S 18     |
| Europa          | 45 euros | 18 euros    |
| Resto del mundo | U\$S 60  | U\$S 25     |
| Colaboración    | U\$S 75  |             |
| Institucional   | U\$S 100 | U\$S 35     |

Valor de tapa: \$ 12

Suscripciones en grupo (5 o más a un solo destino): 10% de descuento

### Cupón de Suscripción

Nombre y Apellido (o Institución): .....  
Dirección: .....  
Localidad: ..... Cod. Postal: .....  
Provincia/Estado: ..... País: .....  
E-mail ..... Teléfono: .....

### Forma de Pago

Cheque Nº ..... Banco .....  
a la orden de: Daniel L. Mosca por la suma de .....  
(Desde el exterior, en dólares o euros pagaderos en bancos de los Estados Unidos).  
Transferencia a Cuenta CBU Nº 0150084590200000371652 - CUIT Nº 20-16.492.690-8  
(sólo desde Argentina)  
Por Internet: <http://www.paypal.com> a la orden de [danielmosca@fibertel.com.ar](mailto:danielmosca@fibertel.com.ar)  
Tarjeta de crédito: VISA - Mastercard - American Express Vencimiento...../.....  
Datos (tal como figura en la tarjeta).....  
Cód. de seguridad ..... Documento de identidad Nª.....

.....  
Firma

**Recomiende Revista de Psicotrauma a su institución o biblioteca**

**Complete sus datos y remita el cupón de suscripción a Rosario 38, 3ºA, (1424) Buenos Aires**

**D E**

**Lista de Correo**

.....  
**Participe de la lista de discusión por correo electrónico "Stress-traumatico"**

Stress-traumatico nació en noviembre de 1999, nucleando a profesionales de habla hispana de diversas disciplinas, interesados en el tema del Trauma Psicológico. Comparta sus experiencias con colegas de los más variados lugares del mundo: América, Europa, Asia...

Suscríbase gratuitamente enviando un mensaje en blanco a:  
[stress-traumatico-subscribe@yahoogroups.com](mailto:stress-traumatico-subscribe@yahoogroups.com)

**Cualquier duda, dirijase al moderador: Eduardo H. Cazabat: [EduCazabat@yahoo.com.ar](mailto:EduCazabat@yahoo.com.ar)**