

4

Neurobiología de la ansiedad

Ana Yairé Bernal Martínez, Miguel Ángel Rodríguez Romero

Resumen:

El presente capítulo tiene la consigna de ahondar en el origen fisiopatológico de uno de los trastornos mentales más comunes en la actualidad: los trastornos de la ansiedad, definidos como condiciones caracterizadas por miedo y preocupación excesivos, que afectan significativamente la vida de quienes los padecen y que pueden coalescer con otras enfermedades mentales como la depresión. El texto aborda la neurobiología de la ansiedad, analizando la interacción de áreas cerebrales como la amígdala, la corteza prefrontal medial y el hipocampo, así como el papel de neurotransmisores y neuropéptidos. El propósito es entender las bases biológicas conocidas de estos trastornos para poder comprender su tratamiento y prevención, así como desestigmatizar la ansiedad como un problema de salud mental legítimo.

Palabras clave:

Neurobiología; Salud mental; Cerebro; Investigación médica.

Bernal Martínez, A. Y., y Rodríguez Romero, M. A. (2024). Neurobiología de la ansiedad. En J. Jaimes Cienfuegos, J. Jaimes García y M. del C. Guzmán Márquez (Eds). *La intersección de la ciencia y el dolor: ansiedad, depresión, commotio cordis y el proceso de duelo*. (pp. 56-69). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c341>



Introducción

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5) describe los trastornos de ansiedad como aquellos que “comparten características de miedo y ansiedad excesivos, así como alteraciones conductuales asociadas” (American Psychiatric Association, 2014). De igual forma, se ha definido a la palabra ansiedad como una respuesta adaptativa cuyo objetivo es prevenirnos de eventos dañinos, sin embargo, cuando dicha respuesta se vuelve patológica puede desencadenar una serie de trastornos con fenotipos sintomáticos variables de alto impacto en la vida de quien la padece. Cabe destacar que la diferencia entre la ansiedad y el miedo radica en que este último se asocia más con un peligro inminente y real, mientras que la ansiedad implica aprehensión e incertidumbre sostenidas ante un potencial riesgo o escenario futuro (Schmidt et al., 2018).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos de ansiedad son los trastornos mentales más comunes del mundo, siendo la prevalencia estimada de 4% en la población mundial, y afectando en mayor proporción al sector femenino (WHO, 2023). De acuerdo con Schmidt et al. (2018), la relevancia de este tema radica en que la ansiedad es un trastorno psicológico de alta prevalencia, temprana edad de aparición, cronicidad y elevada comorbilidad con enfermedades como la depresión; ya que de acuerdo con Hu et al. (2022), “74% de los pacientes deprimidos tienen síntomas de ansiedad, mientras que el 61% de los pacientes ansiosos tienen síntomas de depresión”.

Comprender la neurobiología de la ansiedad implica estudiar las múltiples interacciones entre diversas áreas cerebrales, neurotransmisores y distintos subtipos de receptores (Shi et al., 2023). Los estudios de neuroimagen evidencian una heterogeneidad fenotípica según los diferentes trastornos de ansiedad, y se ha revelado hiperactivación de áreas cerebrales específicas como la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal dorsolateral, la amígdala, la ínsula y la circunvolución parahipocampal (Schmidt et al., 2018).

Abordar los trastornos mentales desde la perspectiva de las neurociencias es de gran importancia ya que esta es un área de conocimiento sólida y regida por la medicina basada en evidencias, que además permite desentrañar la fisiopatología de dichos trastornos. En consecuencia, se han podido identificar algunas áreas anatómicas dentro del sistema nervioso central que han desarrollado múltiples variaciones consecuencia de fenómenos genéticos y epigenéticos, mismo que refleja la diversidad de presentación fenotípica de los trastornos en la salud mental.

Los autores Koskinen & Hovatta (2023), describen que existe una heredabilidad moderada en los trastornos de ansiedad, para lo cual se han realizado estudios de expresión

genética y estudios de asociación del genoma humano; sin embargo, también consideran que el estrés psicosocial crónico (principalmente durante el período posnatal y la infancia) o los eventos traumáticos, son factores de riesgo para los trastornos de ansiedad. Es decir, consideran factores genéticos y epigenéticos que alteran el funcionamiento cerebral.

De acuerdo con los autores Nechita et al. (2018), la ansiedad influye en múltiples procesos cognitivos, la atención, el aprendizaje, el procesamiento de la información, así como también repercute en funciones fisiológicas como el mantenimiento de la presión arterial, la resistencia al dolor, el estrés y la actividad del sistema inmunológico.

De tal forma que la identificación y el estudio de las áreas cerebrales y los neurotransmisores involucrados en la ansiedad es crucial para mejorar la comprensión, el tratamiento, la prevención y la desestigmatización de cada uno de los tipos de trastornos de ansiedad. Al respecto Koskinen & Hovatta (2023), mencionan que el desconocimiento de las vías moleculares que propician la ansiedad causa que los medicamentos actuales no estén bien dirigidos y que su eficacia sea muy variable.

Es por ello que la utilidad de dichos estudios radica en el establecimiento de tratamientos adecuados que puedan incluir terapias cognitivo-conductuales, fármacos u otras intervenciones que aborden los mecanismos subyacentes de la ansiedad; así como en la prevención a partir de la identificación de factores de riesgo y manifestaciones clínicas tempranas, permitiendo afrontarla antes de que se convierta en un problema de mayor impacto en la salud individual y social.

La base biológica permite reducir el estigma asociado con los trastornos mentales, por ejemplo, reconocer que la ansiedad es una condición médica legítima puede fomentar una mayor comprensión y empatía hacia quienes la padecen, excluyendo su asociación a ideas erróneas como la “debilidad mental” o “un pretexto”. Así mismo, los avances en esta área siguen siendo sólidos gracias al dinamismo del conocimiento y la facilidad de acceso a la información.

Desarrollo

Los factores estresantes a los que estamos sometidos pueden dividirse en psicológicos y sistémicos; los psicológicos son amenazas sociales, imaginarias o reales, mientras que los sistémicos son alteraciones fisiológicas reales, como dolor, infecciones o hemorragias. El ser humano afronta dicho estrés de acuerdo con la intensidad, duración y momento; de tal forma que ante un estrés agudo y leve permite la adaptación necesaria para la supervivencia; mientras que para un estrés crónico y severo provoca respuestas desadaptativas que pueden desencadenar enfermedades psiquiátricas como los trastornos de ansiedad (Hu et al., 2022).

De acuerdo con la información proporcionada por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición, escrito por la American Psychiatric Association (2014), los trastornos de ansiedad tienen características propias definidas a partir de la causa que desencadena el miedo irracional (objetos o situaciones), las conductas evitativas que producen y la cognición asociada.

En primera instancia se define a la ansiedad por separación como aquella causada por un miedo exacerbado ante la separación o pérdida de vínculo con las personas por las cuales el individuo ha desarrollado un fuerte apego, llegando a manifestar síntomas físicos de angustia. Por su parte, el mutismo selectivo se refiere a la incapacidad del individuo para hablar frente a contextos sociales que implican altas expectativas sobre lo que se habla. En cuanto al trastorno de pánico, este se refiere a la aparición de crisis de pánico y la constante preocupación de que sucedan, dichas crisis son eventos súbitos y cortos asociados a síntomas físicos y cognitivos ocasionados por el miedo irracional.

En el caso de la ansiedad o fobia social el individuo siente miedo frente a las interacciones sociales o situaciones en las que se sienta expuesto, ya que incitan la idea de que serán juzgados negativamente por otros. La agorafobia se refiere a un fuerte temor ocasionado por pensamientos intrusivos acerca del desarrollo de síntomas relacionados con una crisis de pánico o por circunstancias en las que sería difícil escapar y pedir ayuda. De igual forma, también se describe a la fobia específica como un miedo irracional frente a determinados objetos o situaciones, lo que favorece las conductas de evitación.

El DSM-5 también abarca el concepto de trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos, definiéndolo como aquel que engloba la ansiedad producida por la introducción o retirada de ciertas sustancias o tratamientos. Por último, uno de los trastornos que más ha sido estudiado es la ansiedad generalizada, misma que entendemos como una ansiedad persistente y excesiva acompañada de una gran preocupación sobre los distintos ámbitos de la vida personal, acompañándose de manifestaciones físicas como inquietud, fatiga, dificultad para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular y alteraciones del sueño.

Los trastornos de ansiedad se caracterizan por miedo excesivo, ansiedad intensa y alteraciones del comportamiento relacionadas. Aunque la ansiedad y el miedo son funciones adaptativas normales, los trastornos de ansiedad pueden desarrollarse cuando síntomas excesivos y persistentes causan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento (Lee et al., 2020).

Cabe destacar que existen determinadas escalas que permiten identificar la gravedad y evolución de cada trastorno de ansiedad a lo largo del tiempo, lo que permite estandarizar

la categorización de cada uno de ellos (American Psychiatric Association, 2014). En la literatura se describen ampliamente las características generales de la neurobiología de los trastornos de la ansiedad, por lo que se abordarán aspectos comunes y asociaciones identificadas entre las áreas cerebrales, su funcionamiento y los fenotipos característicos de la ansiedad patológica.

Amígdala

De acuerdo con los autores Babaev et al. (2018), el núcleo central de la amígdala, estructura clave en el sistema límbico del cerebro, juega un papel crucial en el procesamiento de la información relacionada con la ansiedad, ya que integra las entradas sensoriales del córtex y el tálamo para generar respuestas conductuales relacionadas con la angustia y el temor.

De acuerdo con Robinson et al. (2019), las áreas anatomofuncionales de la amígdala, incluyendo los núcleos de la amígdala, el basolateral (BL) y el central (CeA), están implicadas en la regulación del comportamiento relacionado con la ansiedad. Babaev et al. (2018), describe que BLA tiene predominio de neuronas excitadoras y CeA de inhibitoras, por lo que entre ellas forman circuitos locales encargados de regular la neurotransmisión a partir de mecanismos de retroalimentación. Sah (2017), menciona que la inactivación de la amígdala puede impedir las respuestas ansiogénicas, mientras que la estimulación optogenética de las proyecciones BLA al hipocampo ventral puede producir ansiedad.

Es decir, la sobre activación de la amígdala es reconocida como un proceso crucial en la etiología de la ansiedad; pues mientras que en estado basal la actividad de la amígdala está fuertemente inhibida (lo que previene su activación por estímulos externos débiles y evita expresiones emocionales inapropiadas), en condiciones patológicas, como la exposición crónica al estrés, se produce una desinhibición de la amígdala (lo que encamina su hiperactivación y aumenta la sensibilidad a señales ambientales) (Hu et al., 2022).

Corteza prefrontal medial

En el caso de la corteza prefrontal, Schmidt et al. (2018), manifiesta que se han realizado múltiples estudios experimentales para demostrar su participación en los trastornos de ansiedad, tras lo cual se ha identificado que las lesiones en el lado ventrolateral incrementan los síntomas de ansiedad y que la estimulación de la zona dorsolateral induce alteraciones emocionales de angustia e inquietud.

La mPFC desempeña roles en la atención e interpretación de la información afectiva, por lo que puede brindar un significado y una respuesta a las amenazas. En los seres humanos, la hiperactividad de la región dorsal de la corteza prefrontal y el cíngulo anterior dorsal se ha relacionado con la sensación de amenaza y con ansiedad patológica. Los estudios de neuroimagen han logrado constatar la conexión sináptica que existe entre la amígdala y la corteza prefrontal medial (mPFC), misma que aumenta frente a la exposición a una amenaza, y se exagera aún más en individuos con ansiedad (Robinson et al., 2019).

La corteza prefrontal medial (mPFC) y la amígdala se encuentran interconectadas y por ende relacionadas en cuanto al control del miedo y la ansiedad; fisiológicamente la corteza prefrontal medial ejerce un control inhibitorio sobre la amígdala, es decir, limita su actividad y previene la expresión emocional inapropiada. Sin embargo, en condiciones patológicas, como el estrés crónico, dicho control prefrontal se vuelve deficiente y ocasiona una activación aberrante de la amígdala y en consecuencia alteraciones emocionales y comportamentales (Liu, et al., 2020)

Ínsula

Por su parte, la ínsula actúa en el procesamiento de las experiencias, mostrando una mayor estimulación insular bilateral frente a estímulos negativos o temerosos. Además, la ínsula en conjunto con la corteza cíngula anterior desempeña un papel crucial en la anticipación de resultados negativos, como señala Schmidt et al. (2018).

Hipocampo

El hipocampo, estructura con forma de caballito de mar ubicada en el lóbulo temporal medial, es distinguido por participar en la formación de la memoria y la regulación emocional.

De acuerdo con Shi et al. (2023), la investigación ha revelado diversas diferencias estructurales y funcionales entre las porciones dorsal y ventral del hipocampo en relación con la ansiedad. Mientras que el hipocampo ventral se ha relacionado con conductas vinculadas al miedo y a la ansiedad, el hipocampo dorsal está asociado con funciones cognitivas y de memoria espacial.

Por su parte, Robinson et al. (2019), describió que el hipocampo tiene un papel clave en la transmisión de información acerca de las amenazas a las que se expone un individuo y está implicado en las decisiones para enfrentar o evitar dicha situación. Además,

desempeña funciones en el aprendizaje, memoria contextual y prospección, por lo que favorece el aprendizaje frente a condiciones que representan una amenaza y mantiene el recuerdo lacerante.

Neurotransmisores

Los sistemas neurotransmisores, incluyendo el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el óxido nítrico (NO), junto con sus respectivos receptores, desempeñan un papel fundamental en la modulación de la ansiedad. Por ejemplo, los receptores ionotrópicos NMDA activados por el aminoácido glutamato mediante la participación de óxido nítrico y GMPc, están relacionados con la exacerbación de estados ansiosos (Shi et al., 2023).

También existen neurotransmisores inhibitorios como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que hiperpolariza e inhibe la actividad de las neuronas postsinápticas. Las subunidades $\gamma 2$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ y $\alpha 5$ pueden unirse a benzodiazepinas, lo que desencadena su efecto ansiolítico. La activación de los sistemas GABAérgico y colinérgico dentro del hipocampo también produce efectos ansiolíticos, por lo que representa un potencial blanco terapéutico para fármacos futuros (Babaev et al., 2018).

Por su parte, la modulación de receptores del aminoácido glicina (GlyR) se ha asociado con trastornos de ansiedad como la agorafobia. Cabe destacar que dentro del circuito molecular también están incluidas las proteínas involucradas en las sinapsis inhibitorias, por ejemplo, la gefirina, neuroligina-2, colibistina, calsinténina-2 y neurofascina (Babaev et al., 2018).

Los neurotransmisores gaseosos, o también llamados gasotransmisores, son compuestos inorgánicos reguladores de funciones cerebrales y mecanismos asociados, entre otras cosas, a la ansiedad. El óxido nítrico (NO) es un neurotransmisor gaseoso con múltiples funciones en el sistema nervioso, entre ellas, actúa como regulador de la liberación de otros neuromoduladores y neurotransmisores; el exceso de NO y de su enzima catalizadora, el óxido nítrico sintasa (NOS), favorece la neuroinflamación y altera las funciones cerebrales asociadas a los trastornos de ansiedad. Otro gasotransmisor involucrado es el sulfuro de hidrógeno (H₂S), un gas caracterizado por su toxicidad y olor desagradable, mismo que participa potenciando la actividad del receptor GABA B en el hipocampo, con aparente efecto ansiolítico (Pałasz et al., 2021).

Neuropéptidos

Los neuropéptidos son moléculas de señalización liberadas por las neuronas que influyen en los neurotransmisores o moduladores de las células excitables. Se ubican tanto en el cerebro como en la periferia y no solo están presentes en las neuronas, sino que también participan en la señalización celular y provocan efectos en otras células al interactuar con receptores de alta afinidad (Rana et al., 2022).

La oxitocina, un neuropéptido con funciones diversas en el sistema nervioso central, se sintetiza en neuronas magnocelulares de los núcleos hipotalámicos, como el paraventricular, accesorio y supraóptico, proyectándose hacia la hipófisis posterior para su liberación a la circulación. Algunos estudios sugieren que la oxitocina podría reducir la ansiedad al mejorar la discriminación entre estímulos seguros y dañinos, disminuyendo la evitación desadaptativa y fortaleciendo la respuesta al estrés (Yoon et al., 2020).

Las orexinas, también conocidas como hipocretinas, son neuropéptidos excitadores localizados en las células de la región hipotalámica lateral y posterior. Desempeñan un papel importante en la mediación de la excitación y la vigilia, pero también participan en la regulación de los sistemas neurobiológicos que responden a múltiples estímulos estresantes agudos, modulando su respuesta. Sin embargo, no se ha dilucidado completamente la relación que guardan con la exposición a un estrés repetido (Grafe & Bhatnagar, 2018).

Existen otros neuropéptidos como la sustancia P, que desempeña un papel crucial en varias funciones fisiológicas como el dolor, la inflamación, la regulación de la función respiratoria, cardiovascular, gastrointestinal, así como en la modulación del estrés; o el neuropéptido Y (NPY), una molécula de 36 aminoácidos ampliamente distribuida en el cerebro, incluyendo estructuras límbicas y cuerpo estriado, que desempeña roles esenciales en los ritmos circadianos, neurogénesis, neuroprotección, homeostasis energética, aprendizaje, así como en la adaptación a los estímulos de estrés (Rana et al., 2022).

Por su parte, también existe una fuerte influencia del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA), mismo que al activarse incrementa la secreción de cortisol, cuyo punto máximo se encuentra de 20 a 40 minutos después de haber comenzado el estímulo estresante. De ahí que los investigadores opten por dilucidar aún más la relación entre el cortisol y la actividad del eje HPA en la aparición y mantenimiento de enfermedades psicológicas asociadas al estrés, como la depresión y los trastornos de ansiedad. Así mismo, la elevación de las cifras de cortisol se ha asociado con la disminución de la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral y con la hiperactivación de la amígdala, efectos analizados previamente y vinculados con el desarrollo de la ansiedad (Pulopulos et al., 2020).

La heterogeneidad fisiopatológica de los trastornos de ansiedad ha limitado su entendimiento completo, sin embargo, se espera que los constantes avances en el área permitirán el desarrollo de tratamientos más especializados y eficaces, así como la comprensión del efecto que tiene la terapia psicológica en la actividad cerebral. Desentrañar los fundamentos neurobiológicos de la ansiedad es crucial para desarrollar intervenciones específicas que alivien la carga de los trastornos de ansiedad en los individuos y la sociedad en su conjunto (Schmidt et al., 2018).

Discusión

El estudio de la neurobiología de la ansiedad involucra el análisis de una gran cantidad de elementos (estructuras anatómicas, neurotransmisores, hormonas, vías cerebrales) que participan en su fisiopatología, área de la cual poco a poco se han generado avances significativos. El presente capítulo, elaborado a partir de una ardua búsqueda bibliográfica, analiza múltiples artículos científicos que abordan la relación de un componente en específico como pieza clave en la respuesta frente a estímulos ansiógenos es decir, el aporte de este texto radica en ofrecer una recopilación y comparación de los hallazgos más importantes en torno al origen y desarrollo de este trastorno mental, exponiéndolo como una manifestación de múltiples procesos fisiológicos alterados y no como el resultado de una sola causa.

La información proporcionada por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5) describe las características propias de cada uno de los trastornos de ansiedad en aspectos como desencadenantes, comportamientos evitativos y cognición asociada. Sin embargo, es el mismo DSM-5 quien enfatiza que todos ellos comparten características de miedo y ansiedad y sus consecuentes alteraciones conductuales (American Psychiatric Association, 2014). Dicha descripción, permite observar la complejidad y diversidad de los trastornos de ansiedad, mismo que dificulta aún más el esclarecimiento de sus causas y/o consecuencias neurobiológicas, evidenciado dentro de la bibliografía que abarca aspectos generales y rara vez enfocados en un solo trastorno de ansiedad.

La amígdala juega un papel central en el procesamiento de la información relacionada con el miedo y la ansiedad. Según Babaev et al. (2018), el núcleo central de la amígdala (CeA) incorpora entradas sensoriales de áreas como el córtex y el tálamo para generar respuestas conductuales asociadas al temor y la angustia. Cabe destacar que la amígdala no actúa sola; sino que está en constante comunicación con regiones como la corteza prefrontal medial (mPFC), misma que ejerce un control inhibitorio sobre ella (Liu et al., 2020).

Robinson et al. (2019), aportan una percepción detallada de las áreas anatomofuncionales de la amígdala, señalando que los núcleos basolaterales (BLA) y central (CeA) desempeñan roles distintos pero complementarios en la regulación de los trastornos de ansiedad. Mientras que Sah (2017), complementa dicha observación al evidenciar que la inactivación de la amígdala puede prevenir respuestas de ansiedad, y que la estimulación del BLA hacia el hipocampo ventral puede inducirlas, es decir, en ambos se evidencia que existe una marcada hiperexcitabilidad de la amígdala en pacientes con trastornos de ansiedad.

Actualmente se sabe que la corteza prefrontal, especialmente la mPFC, está asociada al desarrollo de procesos de atención e interpretación de información afectiva. Schmidt et al. (2018), destacan que las lesiones en la corteza prefrontal ventrolateral aumentan los síntomas de ansiedad, mientras que la estimulación de la zona dorsolateral induce alteraciones emocionales. La hiperactividad en la región dorsal de la corteza prefrontal y el cíngulo anterior dorsal se asocia con sensaciones de amenaza y ansiedad patológica (Robinson et al., 2019). Por lo que dichos hallazgos enfatizan la importancia de la mPFC en la modulación de la respuesta emocional ante amenazas percibidas.

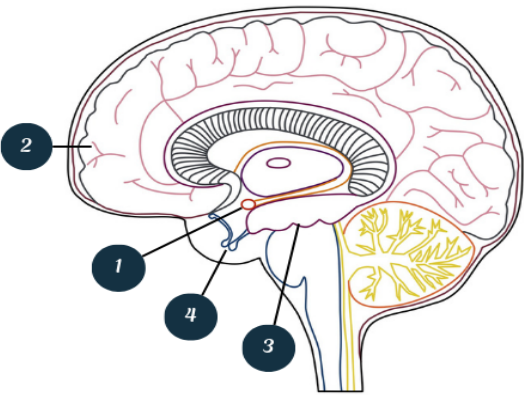
La ínsula también desempeña un papel significativo en el procesamiento de experiencias emocionales. Schmidt et al. (2018), observan que la estimulación insular bilateral aumenta frente a estímulos negativos o temerosos, revelando su implicación en la anticipación de resultados negativos. Por su parte, el hipocampo muestra divergencias funcionales entre sus porciones dorsal y ventral en relación con la ansiedad (Shi et al., 2023). El hipocampo ventral se asocia con conductas de miedo y ansiedad, mientras que el dorsal está asociado con funciones cognitivas y de memoria espacial. Robinson et al. (2019), destacan el papel que tiene en la transmisión de información sobre amenazas, incidiendo sobre las decisiones de enfrentamiento o evitación.

Recientemente se ha tratado de dilucidar la participación de los neurotransmisores, encontrado que existe activación de los receptores NMDA por el glutamato en estados ansiosos, y activación de los sistemas GABAérgico y colinérgico con efectos sedantes (Shi et al., 2023). Los gasotransmisores como el NO también están involucrados en la ansiedad (Pałasz et al., 2021).

El sistema neuroendocrino, particularmente la oxitocina y el eje HPA, también influye en la ansiedad. Yoon et al. (2020), sugieren que la oxitocina puede reducir la ansiedad mejorando la discriminación entre estímulos seguros y dañinos. El eje HPA, al incrementar la secreción de cortisol durante el estrés, afecta la actividad de la corteza prefrontal y la amígdala, contribuyendo al desarrollo de la ansiedad (Pulopulos et al., 2020).

Resultados

Figura 1. Estructuras cerebrales involucradas en la neurobiología de la ansiedad.



Fuente: elaboración propia

Tabla 1. Estructuras cerebrales y su relación con la ansiedad.

1	Amígdala	Integra las entradas sensoriales del córtex y el tálamo para generar respuestas conductuales relacionadas con la angustia y el temor, su sobreactivación favorece la ansiedad patológica.
2	Corteza prefrontal medial	En condiciones normales ejerce un control inhibitorio sobre la amígdala. En condiciones patológicas se vuelve deficiente y ocasiona una activación aberrante de la amígdala, favoreciendo la ansiedad.
3	Hipocampo	El hipocampo ventral se ha relacionado con conductas vinculadas al miedo y a la ansiedad.
4	Eje hipotálamo–pituitario–suprarrenal (HPA),	Al activarse incrementa la secreción de cortisol, hormona asociada al estrés y a enfermedades mentales como la depresión y la ansiedad.

Fuente: elaboración propia

Conclusiones

El estudio de la neurobiología de la ansiedad representa un tema de importancia en el campo de las neurociencias y la psiquiatría, ya que ahondar en esta área proporciona una comprensión profunda de los mecanismos biológicos subyacentes a los trastornos de ansiedad, los cuales son prevalentes y tienen un impacto significativo en la vida de quienes los padecen. A través de herramientas avanzadas como la neuroimagen y la genética, se han logrado identificar múltiples zonas cerebrales específicas, circuitos neuronales y neurotransmisores que desempeñan roles esenciales en el desarrollo y progresión de la ansiedad patológica.

Para ahondar en el tema primero es necesario comprender el concepto de trastornos de ansiedad, para lo cual el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-5), establece que son afecciones mentales caracterizadas por un miedo y ansiedad excesivos, junto con alteraciones conductuales significativas. A pesar de que la ansiedad en realidad tiene un rol adaptativo para prevenir eventos dañinos, cuando se vuelve patológica puede manifestarse en una gran variedad de trastornos que impactan profundamente la vida de los individuos. Cabe destacar que la diferencia clave entre el miedo y la ansiedad radica principalmente en la inmediatez y realidad del peligro percibido; es decir, el miedo es una respuesta a un peligro real e inminente, mientras que la ansiedad está asociada a la aprehensión y la incertidumbre sobre eventos futuros.

Los trastornos de ansiedad son los más prevalentes a nivel mundial, con una incidencia estimada del 4% de la población global, afectando sobre todo al sector femenino. Esta alta prevalencia, junto con la temprana edad de aparición, la cronicidad y la elevada comorbilidad con otros trastornos como la depresión, enfatiza la importancia de comprender apropiadamente estos trastornos.

La investigación neurobiológica es fundamental para identificar las bases anatómicas y funcionales de los trastornos de ansiedad. Dichas investigaciones, basadas en estudios genéticos y de neuroimagen, han permitido reconocer la influencia de factores genéticos y epigenéticos en la alteración del funcionamiento cerebral, lo que contribuye a la variabilidad fenotípica de estos trastornos. Además, como se revisó anteriormente, el conocimiento detallado de las áreas cerebrales involucradas en la fisiopatología de la ansiedad, como la amígdala, la corteza prefrontal medial y el hipocampo, así como de los neurotransmisores implicados, como el GABA y el glutamato, y múltiples neuropéptidos, es crucial para el desarrollo de tratamientos más efectivos y específicos cuyo propósito máximo es mejorar la calidad de vida de los pacientes al disminuir la sintomatología propia de estos trastornos, pues la salud física es igualmente importante que la salud mental.

Finalmente, cabe destacar que la utilidad de estos avances radica en el potencial que genera para poder desarrollar intervenciones adecuadas (que pueden incluir terapias cognitivo-conductuales, fármacos u otras) dirigidas a los mecanismos subyacentes de la ansiedad. La identificación temprana de factores de riesgo y manifestaciones clínicas permite un abordaje preventivo más eficaz, mitigando el impacto de estos trastornos en la salud individual y social. La investigación continua en este campo es vital, ya que el conocimiento científico avanza rápidamente, ofreciendo nuevas perspectivas y soluciones terapéuticas.

Referencias

- American Psychiatric Association [APA]. (2014). *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*. Editorial Médica Panamericana.
- Babaev, O., Piletti Chatain, C., & Krueger-Burg, D. (2018). Inhibition in the amygdala anxiety circuitry. *Experimental & molecular medicine*, 50(4), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0063-8>
- Grafe, L. A., & Bhatnagar, S. (2018). Orexins and stress. *Frontiers in neuroendocrinology*, 51, 132–145. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.06.003>
- Hu, P., Lu, Y., Pan, B. X., & Zhang, W. H. (2022). New Insights into the Pivotal Role of the Amygdala in Inflammation-Related Depression and Anxiety Disorder. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11076. <https://doi.org/10.3390/ijms231911076>
- Koskinen, M. K., & Hovatta, I. (2023). Genetic insights into the neurobiology of anxiety. *Trends in neurosciences*, 46(4), 318–331. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.01.007>
- Lee, K. S., & Lee, S. H. (2020). White Matter-Based Structural Brain Network of Anxiety. *Advances in experimental medicine and biology*, 1191, 61–70.
- Liu, W. Z., Zhang, W. H., Zheng, Z. H., Zou, J. X., Liu, X. X., Huang, S. H., You, W. J., He, Y., Zhang, J. Y., Wang, X. D., & Pan, B. X. (2020). Identification of a prefrontal cortex-to-amygdala pathway for chronic stress-induced anxiety. *Nature communications*, 11(1), 2221. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15920-7>
- Nechita, D., Nechita, F., & Motorga, R. (2018). A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Romanian journal of morphology and embryology*, 59(4), 1045–1051.
- Pałasz, A., Menezes, I. C., & Worthington, J. J. (2021). The role of brain gaseous neurotransmitters in anxiety. *Pharmacological reports: PR*, 73(2), 357–371. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00242-2>
- Pulopulos, M. M., Baeken, C., & De Raedt, R. (2020). Cortisol response to stress: The role of expectancy and anticipatory stress regulation. *Hormones and behavior*, 117. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104587>
- Rana, T., Behl, T., Sehgal, A., Singh, S., Sharma, N., Abdeen, A., Ibrahim, S. F., Mani, V., Iqbal, M. S., Bhatia, S., Abdel Daim, M. M., & Bungau, S. (2022). Exploring the role of neuropeptides in depression and anxiety. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 114. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110478>
- Robinson, O. J., Pike, A. C., Cornwell, B., & Grillon, C. (2019). The translational neural circuitry of anxiety. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 90(12), 1353–1360. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321400>
- Sah, P. (2017). Fear, Anxiety, and the Amygdala. *Neuron*, 96(1), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.09.013>
- Schmidt, C. K., Khalid, S., Loukas, M., & Tubbs, R. S. (2018). Neuroanatomy of Anxiety: A Brief Review. *Cureus*, 10(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.2055>
- Shi, H. J., Wang, S., Wang, X. P., Zhang, R. X., & Zhu, L. J. (2023). Hippocampus: Molecular, Cellular, and Circuit Features in Anxiety. *Neuroscience bulletin*, 39(6), 1009–1026. <https://doi.org/10.1007/s12264-023-01020-1>

World Health Organization: WHO. (2023, 27 de septiembre). Trastornos de ansiedad. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>

Yoon, S., & Kim, Y. K. (2020). The Role of the Oxytocin System in Anxiety Disorders. *Advances in experimental medicine and biology*, 1191, 103–120. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_7

Neurobiology of anxiety

Neurobiologia da ansiedade

Ana Yairé Bernal Martínez

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0009-0002-6912-0070>
abernalm003@almno.uaemex.mx
anayaire02@gmail.com

Estudiante de la licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad Autónoma del Estado de México. Interesada en la práctica clínica, la docencia y la investigación médica, profundizando en la conexión entre la ciencia y el cuidado humano.

Miguel Ángel Rodríguez Romero

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0009-0001-2444-9406>
mrodriguezr773@alumno.uaemex.mx
mrodriguezromeroa27@gmail.com

Estudiante de la licenciatura en Médico Cirujano en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Ha participado en múltiples proyectos de investigación.

Abstract

This chapter aims to delve into the pathophysiological origin of one of the most common mental disorders today: anxiety disorders, defined as conditions characterized by excessive fear and worry, which significantly affect the lives of those who suffer from them and which can merge with other mental disorders such as depression. The text addresses the neurobiology of anxiety, analyzing the interaction of brain areas such as the amygdala, the medial prefrontal cortex and the hippocampus, as well as the role of neurotransmitters and neuropeptides. The purpose is to understand the known biological basis of these disorders to understand their treatment and prevention, as well as destigmatize anxiety as a legitimate mental health problem.

Keywords: Neurobiology; Mental health; Brain; Medical research.

Resumo:

Este capítulo tem por objetivo aprofundar a origem fisiopatológica de um dos transtornos mentais mais comuns da atualidade: os transtornos de ansiedade, definidos como condições caracterizadas por medo e preocupação excessivos, que afetam significativamente a vida dos portadores e podem coalescer com outras doenças mentais, como a depressão. O texto aborda a neurobiologia da ansiedade, analisando a interação de áreas cerebrais como a amígdala, o córtex pré-frontal medial e o hipocampo, bem como o papel dos neurotransmissores e neuropeptídeos. O objetivo é compreender a base biológica conhecida desses transtornos para entender seu tratamento e prevenção, bem como para desestigmatizar a ansiedade como um problema legítimo de saúde mental.

Palavras-chave: Neurobiologia; Saúde mental; Cérebro; Pesquisa médica.