
LA ANSIEDAD Y SU EFECTO EN LA CANTIDAD DE MIELINA EN EL HIPOTÁLAMO

Trabajo Fin de Grado de Psicología

Elisabeth Melián Ballesteros

Tutorizado por Niels Janssen

Curso académico 2021-2022

Índice

	Página
1. Resumen.....	2
2. Abstract.....	2
3. Introducción.....	3
4. Metodología.....	9
4.1. Participantes.....	9
4.3. Instrumentos	10
4.2.1. Resonancia magnética.....	10
4.2.2. ASR DSM Anxiety Problems (scale 2).....	11
4.2.3. Freesurfer.....	12
4.2.4. R Studio.....	12
4.3. Diseño.....	13
4.4. Análisis.....	13
4.5. Resultados.....	14
5. Discusión.....	17
6. Bibliografía.....	22

1. Resumen

Sufrir ansiedad no es un hecho singular. Las diferentes fases por las que pasa un individuo en su vida, las experiencias, dificultades, preocupaciones, etc. que todos experimentamos, pueden desencadenar de forma más o menos intensa en el padecimiento de esta emoción, la cual, al igual que las demás, están moduladas y relacionadas con las distintas regiones cerebrales. Por ello, es interesante conocer las condiciones en las que encontramos dichas estructuras cuando se experimenta una emoción. La ansiedad ha sido el centro de interés de este estudio, con un total de 1063 sujetos, procedentes de la base de datos HCP, que se agruparon en dos conjuntos, baja y alta ansiedad, en función de sus puntuaciones en la prueba ASR DSM Anxiety Problems (scale 2). Se han examinado, a través de resonancia magnética, las diferencias en función del grupo, en la cantidad de mielina de las áreas hipotalámicas. Concluyendo, tras los análisis, que la cantidad de mielina es mayor en los grupos de baja ansiedad y en la región posterior del hipotálamo, lo que indica que el estado del hipotálamo discierne en presencia de ansiedad de su condición en ausencia de esta.

Palabras clave: ansiedad, hipotálamo, mielina, resonancia magnética, emoción.

2. Abstract

Suffering anxiety is not a singular fact. The different phases through which an individual goes through in his life, the experiences, difficulties, worries, etc. that we all experience, can trigger in a more or less intense way in the suffering of this emotion, which, like the others, are modulated and related to the different brain regions. Therefore, it is interesting to know the conditions in which these structures are found when an emotion is experienced. Anxiety has been the focus of interest in this study, with a total of 1063 subjects, from the HCP database, who were grouped into two sets, low and high anxiety, according to their scores on the ASR DSM Anxiety Problems test (scale 2). Differences in the amount of myelin in the hypothalamic areas were examined by magnetic

resonance imaging (MRI), depending on the group. Concluding, after analysis, that the amount of myelin is higher in the low anxiety groups and in the posterior region of the hypothalamus, indicating that the state of the hypothalamus is discerning in the presence of anxiety from its condition in the absence of anxiety.

Key words: anxiety, hypothalamus, myelin, magnetic resonance imaging, emotion.

3. Introducción

La ansiedad presenta características similares a las del miedo, en ambos casos surgen pensamientos de peligro, desconfianza, reacciones fisiológicas y respuestas motoras. Concretamente, la ansiedad se caracteriza por, al anticiparse a una amenaza futura, experimentar manifestaciones corporales como la tensión muscular, alerta por un posible peligro y comportamientos como la evitación y la precaución (Campbell, 1986; Thyer, 1987). Esa reacción, a diferencia del miedo, que se da ante estímulos presentes, surge ante estímulos futuros, indefinibles e imprevisibles (Marks, 1986).

En su investigación, Santomauro et al., (2021), indagan, entre otros, sobre la prevalencia de trastornos de ansiedad. En la investigación previa a sus estudios encuentran que esta ha aumentado significativamente en los últimos años a consecuencia de la pandemia. Los resultados de su investigación indican un aumento del 25,6% del trastorno de ansiedad a nivel mundial. Por ser un problema que claramente prevalece y se incrementa, cabe preguntarnos ¿Qué consecuencias trae consigo la ansiedad? Por ello, es importante indagar más sobre este aspecto y encontrar nueva información que pudiera ser relevante y contribuya hacia quienes la padecen.

Reyes - ticas (2010), plantea una definición de la ansiedad desde un punto de vista más común como “ánimo transitorio de tensión (sentimiento), un reflejo de la toma de conciencia de un peligro (miedo), un deseo intenso (anhelo), una respuesta fisiológica ante una demanda (estrés) y un estado de sufrimiento

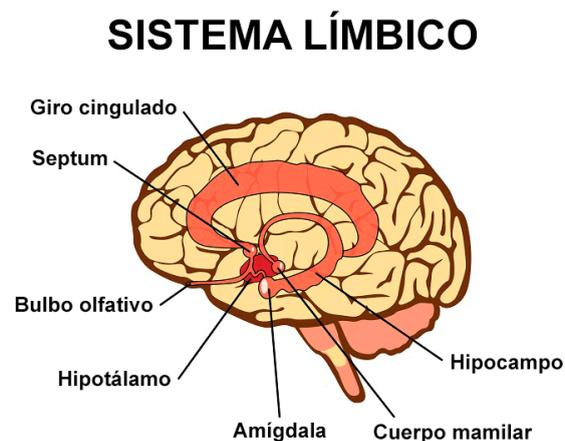
mórbido (trastorno de ansiedad)”. A pesar de ser una experiencia con una alta prevalencia cuya definición, etiología y consecuencias creemos conocer, no siempre es tan sencillo definirla al igual que no controlamos todas las secuelas, nociones, causas, etc. sobre ella. De aquí el interés por su estudio y conocer un poco más, en este caso, sobre todo a los cambios neurológicos.

La ansiedad se puede conceptualizar como sentimiento, que se define como una sensación de tensión que se origina por estímulos internos, como síntoma, que es la sensación corporal que se experimenta, es un indicio o señal de que algo va a ocurrir, se da en cualquier enfermedad de tipo psiquiátrico. La ansiedad como síndrome es un conjunto de síntomas psíquicos, físicos y conductuales, modulados por mecanismos neurobiológicos y con orígenes distintos. La ansiedad como enfermedad se da cuando se cumplen una serie de criterios clínicos claramente definidos, con etiología, evolución, pronóstico y tratamiento, aquí hablamos ya de trastorno (Reyes - ticas, 2010).

Desde un punto de vista neurobiológico se habla de la anatomía de las emociones, donde, las regiones cerebrales tienen una función clave. Localiza las emociones en el sistema límbico (véase figura 1), que incluye estructuras como el cíngulo, la amígdala, el hipotálamo, el hipocampo, etc (Gómez, 2007). Teniendo en cuenta esto, estas regiones cerebrales están involucradas cuando la ansiedad se experimenta.

Figura 1.

Sistema límbico y sus partes.



La amígdala, que se localiza en el lóbulo temporal, se ha relacionado estrechamente con este sentimiento ya que se encarga de regular las reacciones de alarma tanto de la ansiedad como del ya mencionado miedo. Esta envía proyecciones a las diferentes estructuras cortico-subcorticales implicadas en los mecanismos de respuesta de la ansiedad. Actúa como centro regulador, que recibe información exteroceptiva e interoceptiva la cual evalúa para generar respuestas viscerales y conductuales de alarma (Goddard y Charney, 1997).

Otro componente es el locus ceruleus, que se encarga de enviar aferencias a la amígdala, el hipocampo, el hipotálamo, la corteza y a la médula espinal, todos estos intervienen también en el comportamiento ansioso, entre otros, pues recibe información del interior que canaliza a través de núcleos del tallo cerebral, y exterior, que entra por la corteza insular, orbital (Goddard, y Charney, 1997). Por esto, es también un centro de alerta, ya que se activa ante cambios fisiológicos en el organismo.

En el centro del diencefalo se encuentra el tálamo, que contribuye en el análisis e integración de las funciones sensitivas. Salvo la información olfativa, el resto de información sensorial se dirige a esta estructura donde es proyectada a áreas corticales específicas. En la emoción, los principales núcleos del tálamo implicados son el ventral anterior, el dorsomedial y grupo nuclear anterior. Cada uno recibe y proyecta información desde y hacia distintas zonas. El dorsomedial desde el hipotálamo y la amígdala, al llegar a este núcleo, envía sus proyecciones hacia el lóbulo prefrontal. El dorsomedial hacia la corteza prefrontal y a las estructuras límbicas, cooperando en la integración de la información visceral con el afecto, las emociones y el pensamiento. Por último, el grupo nuclear anterior trabaja con información visual y emocional. (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004)

El hipocampo se sitúa a lo largo de la curvatura del ventrículo lateral, también presenta conexiones con estructuras límbicas y áreas sensoriales corticales, se proyecta en la región subicular y esta, lo hace sobre el tálamo anterolateral, los cuerpo mamilares, los núcleos ventromedial y anterior del

hipotálamo y el septum lateral. Concretamente este último, el septum, está también relacionado con la conducta emocional además de con algunos aspectos de los procesos de aprendizaje (Delgado y Mora, 1998).

Otra estructura relacionada con la emoción es la corteza orbitofrontal que recibe la información sensorial además de interactuar de manera recíproca con las estructuras límbicas, lo que la sitúa en un plano importante a la hora de interpretar los sucesos emocionalmente relevantes, planificando la respuesta ante una amenaza y evaluando la eficacia de la misma. La presencia en esta área de receptores 5HT-2, receptores de serotonina, que actúan frenando la liberación de dopamina, pueden relacionarse con la interpretación del material emocional (Gómez, 2007).

En sus investigaciones con animales, Gómez (2007) indica que hay tres neurotransmisores que toman partida en los estados de ansiedad, estos son la noradrenalina (NA), la serotonina (5th) y el ácido Gamma - amino butírico (GABA).

La noradrenalina es una sustancia que transmite los impulsos nerviosos entre las neuronas, estimula el sistema nervioso simpático, y regula acciones involuntarias como el ritmo cardíaco, la presión arterial, la sudoración, etc. Las neuronas del sistema noradrenérgico se sitúan en el locus ceruleus, que se encarga de la respuesta de miedo. (Shiloh, Nutt, Weizman, 2000)

La serotonina está presente en en los trastornos de ansiedad, pero no se evidencia si la influencia de este neurotransmisor es por un exceso de su presencia o por un déficit o bien por alteraciones en los receptores serotoninérgicos (Reyes - ticas, 2010). Los cuerpos celulares de las neuronas serotoninérgicas se proyectan en la corteza, el sistema límbico y el hipotálamo. La relación de este neurotransmisor con la ansiedad surge por comprobarse los efectos positivos en la ansiedad de los antidepresivos serotoninérgicos (Gómez, 2007).

El ácido Gamma - amino butírico (GABA) es un neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central. Sus neuronas se encuentran repartidas por todo el sistema nervioso central, y su función es controlar el estado de excitabilidad en todas las áreas del cerebro, además, regula el nivel de actividad neuronal. En la ansiedad, para favorecer la actividad del Gamma - amino butírico, se administran benzodiazepinas, pues el debilitamiento de este sistema tiene como consecuencia la presencia de ansiedad, excitación, agitación, hiperactividad e insomnio (Nutt y Malizia, 2001).

En concreto, el hipotálamo, formado por varios núcleos y siendo el segundo componente del diencefalo, se encuentra en la base del cerebro, cerca de la glándula pituitaria. Su parte lateral está implicada en la activación simpática, de la liberación neuroendocrina y neuropeptídica se encargan los núcleos paraventriculares y supraópticos que liberan al factor liberador de corticotropina, vasopresina y oxitocina inducida por el estrés (Delgado y Mora, 1998). Esta región interviene en un amplio abanico de emociones. Al aplicar estimulación eléctrica a algunos de sus núcleos dan lugar comportamientos de carácter emocional, como el ataque, huida, etc. Esto demuestra que estas conductas están constituidas en esta estructura. Además, cabe destacar que las redes neuronales de esta están involucradas en la coordinación de aspectos vegetativos y endocrinos que se asocian a la expresión conductual de las emociones. El hipotálamo tiene por tanto un papel integrador de informaciones neuronales por su participación en la generación de conductas motivadas (Delgado y Mora, 1998).

El hipotálamo está involucrado en la síntesis de una gran cantidad de hormonas, interviniendo en el control neurofisiológico del sueño, el hambre, el comportamiento sexual, el registro del aumento y descenso de la temperatura corporal y actuando con mecanismos para conservar el calor, constituyendo el reloj biológico, participando en los circuitos de memoria, etc. Entre todo esto, está directamente involucrado sobre otras estructuras, pues secreta hormonas que llegan al resto de áreas. Controla a la glándula hipófisis, regulando el metabolismo y el balance hídrico, cuyas hormonas, la vasopresina y la oxitocina, se sintetizan en el hipotálamo para llegar a la neurohipófisis.

También, se encarga de la regulación de hormonas de la adenohipófisis (foliculoestimulante FSH, luteinizante LH, prolactina, tirotrópina TSH, corticotropina ACTH, somatotropina STH; Luisi, 2019).

Existen estudios sobre el volumen del hipotálamo en el trastorno de ansiedad generalizada. Terlevic et al. (2013) estudian la disminución de los volúmenes del hipotálamo en el trastorno de ansiedad generalizada a diferencia del trastorno de pánico. El estudio comparaba datos sobre el volumen hipotalámico a través de resonancia magnética de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada y en un grupo control sano. Los resultados de dicho estudio indicaron que los pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada (TAG), en comparación con el grupo control, tenían un volumen significativamente menor. Cabe pensar que el trastorno de ansiedad generalizado tiene relación causa-efecto con la morfología del hipotálamo. Sin embargo, sería recomendable replicar este estudio con un tamaño de muestra mayor, que permita generalizar los resultados. Aunque la homogeneidad de la muestra hace más fiable dicho estudio.

Teniendo en cuenta que esta última estructura se compone de diferentes núcleos, encargados de la secreción de hormonas, su relación con el sistema límbico y las emociones y considerando que recibe y establece conexiones con otras áreas cerebrales, el presente estudio pretende indagar sobre qué otra modificación, además de la disminución de su volumen, se pudiera dar con la presencia de ansiedad.

Considerando que, el hipotálamo se comunica mediante impulsos nerviosos, es interesante conocer la cantidad de mielina presente en cada una de sus áreas. La mielina es una vaina dieléctrica que recubre los axones de las neuronas de forma concéntrica y es esencial para que el cerebro funcione de forma eficiente, pero no hay estudios acerca de su relación con la ansiedad. Su función principal es facilitar la comunicación neuronal interviniendo en funciones cognitivas, sensoriales y motoras de orden superior.

“Si los nervios no estuvieran mielinizados y se mantuvieran velocidades de conducción equivalentes, la médula espinal humana tendría que ser tan grande como el tronco de un árbol de buen tamaño. La mielina, entonces, facilita la conducción mientras conserva espacio y energía” (Morell y Quarles, 1999).

Por tanto, la falta de presencia de esta sustancia afecta a la conducción de señales a través de los nervios, los cuales pueden agotarse por la falta de velocidad en la secuencia impulso - respuesta. Esta pérdida o reducción de mielina recibe el nombre de desmielinización.

A raíz de los resultados en estudios anteriores, que demostraban las alteraciones en el volumen hipotalámico con la presencia del trastorno de ansiedad generalizada (Terlevic et al., 2013), cabe preguntarnos si, además de la morfología, los componentes de hipotálamo, como la mielina, también se pueden ver alterados. Conociendo el cometido de esta sustancia junto con la morfología cerebral y la función que estas estructuras desempeñan en la emociones, podemos cuestionarnos, qué encontraremos si estudiamos la cantidad de mielina en las áreas hipotalámicas en condiciones de ansiedad versus a la ausencia de esta. En razón de que, la mielina, permite que el impulso eléctrico viaje de manera más rápida y eficaz a través de las neuronas, unidades estructurales y funcionales del sistema nervioso que hacen posible la transmisión de información eléctrica de una célula a otra, si la presencia o ausencia de ansiedad manifiesta cantidades dispares de mielina, se podría objetar que el funcionamiento cerebral sea deficiente y, por ende, las manifestaciones físicas y psíquicas de la ansiedad podrían verse influenciadas por este hecho.

4. Metodología

4.1. Participantes

Se parte de un archivo, procedente de la base de datos HCP, que recoge los resultados de 1077 participantes, de los cuales 583 son mujeres con una media de edad de 29,52, oscilando entre 3,59 y un total de 449 son varones, cuyas

edades rondan los 27,87 años con una desviación estándar de 3,60. Tras un primer análisis, se realizó una limpieza de datos con el fin de obtener información lo más certera posible eliminando los sujetos que presentaban un resultado anormal y extremo y se reducen en un 2,87% los datos, quedando un total de 1063, 574 mujeres, con una media de edad de 29,53 y una variabilidad de 3,58 y 489 hombres con media de 27,87 años variando en 3,60 años arriba o abajo (véase tabla 1).

Tabla 1. Número de participantes, media de edad y desviación típica, por género.

	n	media edad	dt	n tras limpieza	media edad tras limpieza	dt tras limpieza
Mujeres	583	29,52	3,59	574	29,53	3,58
Hombres	449	27,87	3,60	489	27,87	3,60

4.3. Instrumentos

Para obtener los datos estructurales del cerebro se empleó la Resonancia Magnética (RM) posteriormente, con Freesurfer se extrajeron los datos de las mismas cuyos resultados se analizaron a través de RStudio.

4.2.1. Resonancia magnética

Los datos obtenidos acerca de los cambios fisiológicos en el cerebro de los participantes se han recogido mediante Resonancia Magnética (RM). A día de hoy, en neurociencias, es la técnica de imagen más utilizada, sobre todo para estudios estructurales. Entre sus ventajas destaca por no ser invasiva, pudiéndose utilizar en repetidas ocasiones, permitir la observación de diferentes estructuras cerebrales por resolución de contraste de los diferentes

tejidos y por resolución anatómica. Proporciona imágenes desde tres planos diferentes, el corte coronal, sagital y transversal (véase figura 2) y permite una buena distinción entre la materia blanca y la materia gris, así como la de otros componentes (Maestú, Ríos & Cabestrero, 2008).

Figura 3

Imagen por Resonancia Magnética



Nota. se señala el hipotálamo desde los diferentes cortes. Fuente: Whole Brain Atlas, escuela médica de Harvard.

4.2.2. ASR DSM Anxiety Problems (scale 2)

El autoinforme de adultos (ASR) incluye escalas normalizadas para para funcionamiento adaptativo, fortalezas personales, síndromes de base empírica, uso de sustancias, internalización, externalización y problemas totales. También cuenta con escalas orientadas al DSM que consisten en ítems que los expertos identificaron como muy consistentes con las categorías del DSM-5. Incluye también escalas con elementos de interés para los médicos. La ASR la completa el propio sujeto, informando sobre su funcionamiento adaptativo, problemas y consumo de sustancias. Es eficaz para evaluar al adulto acerca de diferentes áreas (ASEBA, 2022).

Dicha prueba consta de una serie de apartados con ítems relativos a familia, amigos, cónyuge o pareja, trabajo y educación. El resto de apartados evalúan el estado del paciente, con ítems que valoran el nivel de ansiedad del mismo, entre ellos, los siguientes son algunos ejemplos:

- Describa sus preocupaciones o inquietudes sobre la familia, el trabajo, la educación u otras cosas.

- Marque con un círculo 0, 1 o 2 para describirse a sí mismo en los últimos 6 meses:
 - Me siento abrumado por mis responsabilidades.
 - Me siento mareado o aturdido.
 - Estoy nervioso o tenso.
 - Dolores de cabeza.
 - Corazón acelerado o palpitante.

4.2.3. Freesurfer

FreeSurfer es un software que analiza y visualiza los datos obtenidos mediante Resonancia Magnética, ya sea estructural o funcional, tanto de estudios transversales como longitudinales. En cuanto a la Resonancia Magnética Estructural, instrumento principal que se ha utilizado para la presente investigación, esta herramienta nos permite apreciar la división del cráneo, la corrección del campo del sesgo B1, diferenciar con claridad la materia gris de la blanca, distinguir regiones en la superficie cortical, además de las estructuras cerebrales subcorticales, analizar estadísticamente las diferencias morfométricas y el registro de la superficie cortical (No lineal) de un individuo con un atlas estereotáxico. (FreeSurferWiki, 2022)

4.2.4. R Studio

Los análisis estadísticos y los gráficos fueron realizados mediante R, programa con doble naturaleza, su lenguaje de programación y análisis de datos. Este cuenta con una gran variedad de librerías y herramientas que

hacen posible el análisis de los datos recogidos mediante RM. Cuenta con un lenguaje de programación muy específico, pero con la “caja de herramientas” ULLRToolbox podemos, en un solo análisis, realizar desde los procedimientos más simples hasta los más complejos, ya que proporciona gran variedad de técnicas estadísticas y gráficas (R Core Team, 2022).

4.3. Diseño

El objetivo del estudio es comprobar el efecto de la ansiedad sobre la cantidad de mielina presente en las diferentes áreas del hipotálamo. Por lo que podemos distinguir entre, una variable dependiente y otra independiente:

- Variable dependiente: cantidad de mielina en las áreas hipotalámicas: anterior inferior, anterior superior, posterior, tubular inferior y tubular superior.
- Variables independientes: edad, género, puntuación obtenida en la prueba ASR DSM Anxiety Problems (scale 2).

4.4. Análisis

Comenzando con el análisis de datos, se obtuvieron valores extremos, que pueden surgir por movimientos del sujeto durante la realización de la resonancia magnética, dando lugar a información defectuosa. Por lo que se realiza una limpieza de datos, dejando a un lado posible información errónea, inexacta, incompleta, etc. que pudiera afectar al resultado.

La puntuación obtenida en la prueba ASR se distribuyó en dos grupos “high” y “low”, que se distribuyeron en función de los resultados obtenidos en la prueba ASR DSM Anxiety Problems (scale 2) Gender and Age Adjusted T-score, aquellos que obtuvieron una puntuación T superior a la media se situaron en el grupo “high” y los que en cambio, obtuvieron una puntuación inferior se distribuyeron en el grupo “low”. Así, al analizar los datos, se obtuvieron dos grupos, grupo de alta ansiedad (“high”) y grupo baja ansiedad

(“low”). Lo que se investiga es cómo afecta esta distribución en la cantidad de mielina presente en el hipotálamo y, más concretamente, si hay variabilidad entre las diferentes áreas.

Buscando relaciones significativas entre las variables se llevó a cabo una regresión múltiple y los resultados fueron presentados en una tabla de ANOVA, comparando de forma individual las variables: género, edad, región, grupoAns (referente a los grupos establecidos en función del nivel de ansiedad, alto o bajo) y la interacción grupoAns y región con la cantidad de mielina en el hipotálamo.

El comando de regresión múltiple utilizado en R para comprobar si la cantidad de mielina varía en función de las distintas variables es el siguiente:
*mod = lmer(myelin ~ Gender + Age_in_Yrs + groupAns*region + (1|subject), data = dt.clean).*

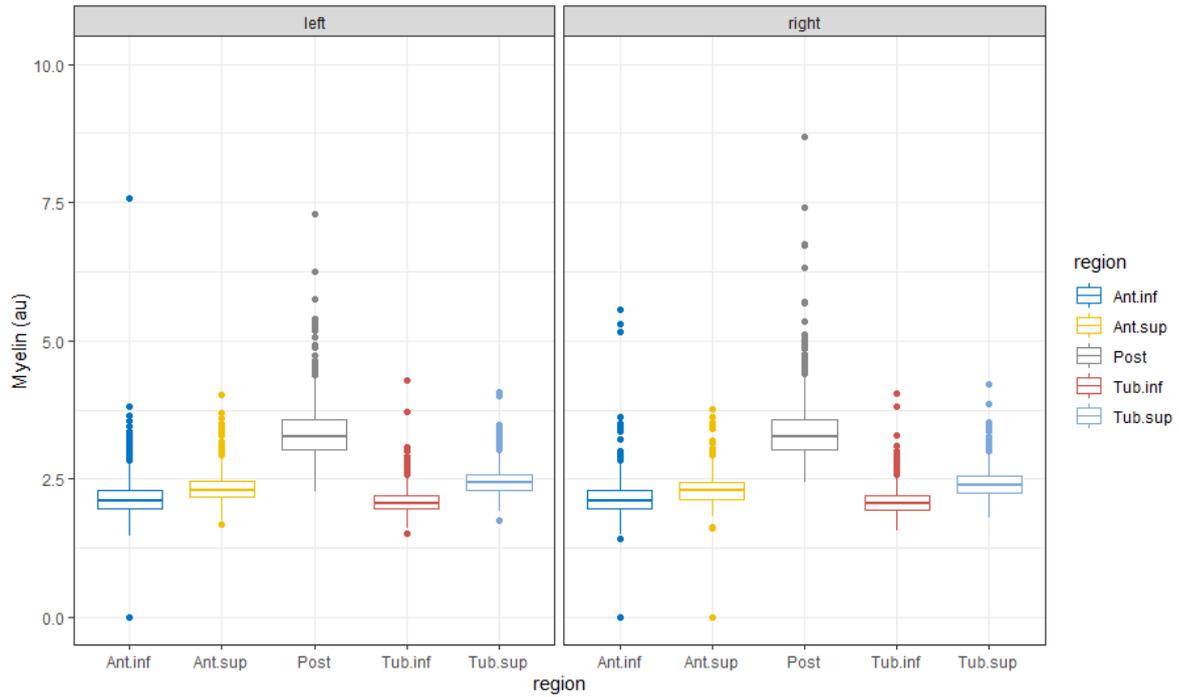
Tras esto, se hizo un análisis poshoc comparando los grupos mencionados anteriormente con cada región del hipotálamo y la cantidad de mielina de cada una de ellas.

4.5. Resultados

Al analizar la cantidad de mielina en las regiones tanto derecha como izquierda del hipotálamo se hallaron puntuaciones fluctuantes en extremo respecto a la media (véase figura 3), para eliminar estas puntuaciones se procedió a limpiar los datos, eliminando un 2,87% de estos.

Figura 3

Cantidad de mielina por hemisferio y regiones del hipotálamo.



Al realizar el ANOVA multifactorial aparecen resultados significativos entre la variable dependiente cantidad de mielina y las variables edad, región, grupo ansiedad y en la interacción grupo ansiedad y región (véase tabla 2).

Tabla 2. Resultados del ANOVA multifactorial para la variable mielina.

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F value	Pr(>F)
Género	0.01	0.01	1	1046.1	0.4307	0.5117760
Edad	0.25	0.25	1	1047.4	11.1016	0.0008927***
Grupo ansiedad	0.23	0.23	1	1046.2	10.1670	0.0014722 **
Región	1983.49	495.87	4	9323.8	21949.9400	< 2.2e-16 ***
Grupo ansiedad :región	0.40	0.10	4	9323.8	4.4113	0.0014572 **

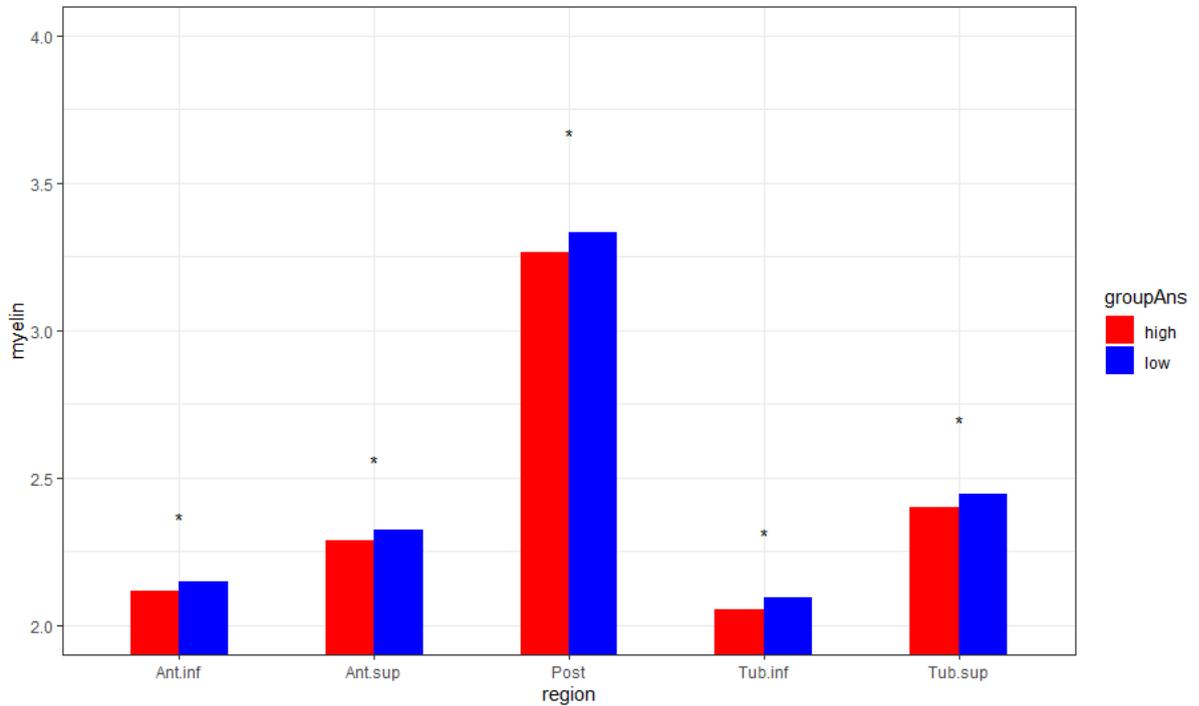
Con este ANOVA como punto de partida, se realizan las comparaciones poshoc de los grupos alta ansiedad y baja ansiedad en las 5 regiones hipocampales: anterior inferior, anterior superior, posterior, tubular inferior y tubular superior. Se encontraron diferencias significativas en la región posterior, siendo mayor la cantidad de mielina en esta área, a su vez, entre los grupos alta ansiedad y baja ansiedad aparecen también diferencias significativas siendo mayor la cantidad de mielina en los grupos de baja ansiedad que en los de alta en todas las regiones (véase tabla 3). Para apreciar estas diferencias de una forma más visual se elaboró una gráfica de comparación entre las diferentes regiones y la cantidad de mielina en función del grupo de ansiedad (véase figura 4).

Tabla 3. Resultados significativos de las comparaciones poshoc.

Region	Contrast	Estimate	SE	Df	Z.radio	p.value
Ant. inf	high - low	-0.0293	0.0148	Inf	-1.979	0.0478
Ant. sup	high - low	-0.0354	0.0148	Inf	-2.390	0.0168
Post	high - low	-0.0663	0.0148	Inf	-4.474	<.0001
Tub.inf	high - low	-0.0418	0.0148	Inf	-2.823	0.0048
Tub. sup	high - low	-0.0433	0.0148	Inf	-2.922	0.0035

Figura 4.

Cantidad de mielina por regiones hipocampales en función del grupo de ansiedad.



5. Discusión

Esta investigación se llevó a cabo con el fin de revelar si existen diferencias en la cantidad de mielina de las regiones del hipotálamo (anterior inferior, anterior superior, posterior, tubular inferior y tubular superior) cuando los sujetos presentan puntuaciones altas o bajas en ansiedad. Para ello, a partir de la base de datos HCP, tras una limpieza de datos, se dividieron los resultados de los 1063 participantes en dos grupos, alta y baja ansiedad, para analizar si, en función del grupo al que pertenecen se encontraban diferencias significativas de la cantidad de mielina de las diferentes áreas hipotalámicas y así responder a la pregunta principal de esta investigación, si la presencia de ansiedad puede tener relación con una cantidad de mielina menor en el hipotálamo.

Los resultados revelan que, en la variable género, no hay resultados significativos. En cambio, si existe significación para la variable región, seguida

de la variable edad, el grupo de ansiedad y la interacción de grupo ansiedad y región (véase tabla 2). Lo que indicaría que, en primer lugar, la cantidad de mielina en el hipotálamo no se ve modificada en función del género, en cambio, si lo hace cuando tenemos en cuenta la edad, así como el grupo de ansiedad en el que se encuentre el sujeto, la interacción grupo de ansiedad al que se pertenece junto con la región y sobre todo, donde se ven diferencias más claras es cuando hablamos de la variable región de forma aislada.

Respecto a este efecto significativo de las regiones hipotalámicas, vemos que, los resultados son significativos para todas las áreas del hipotálamo, con una significación más baja en la región anteroinferior, seguida de la región anterosuperior, la tubular inferior, la tubular superior y por último, en la región posterior encontramos una significación más predominante (véase tabla 3). Estos datos señalan que, como es evidente, la cantidad de mielina, sin tener en cuenta la ansiedad, varía entre las cinco regiones, y que, por otro lado, añadiendo esta variable existen desigualdades en la cantidad de mielina cuando dividimos en grupos a los sujetos dependiendo de si puntúan o no en la escala de ansiedad.

Detallamos entonces, cuál es la función del hipotálamo en el sistema límbico, para entender así la posible influencia de la proporción de mielina que exista en esta estructura. Para explicar el procesamiento de la información emocional acudiremos al circuito de Papez. Un estímulo emocional puede tomar dos direcciones, parte desde el tálamo y puede dirigirse hacia:

- El hipotálamo, que generaría una respuesta física, además de informar a la circunvolución cingular para advertir el sentimiento emocional.
- La neocorteza, aquí se integra con el recuerdo, pasa al cíngulo y se adquiere el sentimiento emocional.

Como se comenta, en ambos casos la toma de conciencia emocional tiene lugar en el cíngulo. El control emocional se produce con la comunicación del cíngulo con el hipocampo, y este con el hipotálamo (Luisi, 2019)

Luisi (2019) afirma que el hipotálamo tiene un tamaño que no concuerda con su importancia funcional. Su cometido principal es conservar al individuo y a la especie, manteniendo la homeostasis corporal, esa tendencia a resistir los cambios y así mantener un ambiente interno que sea estable y constante, además de externo, respecto al medio ambiente.

Como se puede observar, la función del hipotálamo es sumamente importante no solo en lo que respecta a la regulación emocional, puesto que interviene en múltiples funciones, por ello, conocer el defecto de una sustancia como es la mielina, que, como se explica en la introducción, envuelve los axones neuronales aumentando la velocidad del impulso nervioso, influye en el funcionamiento y, por tanto, en la eficiencia del hipotálamo y sus áreas, ya que esto podría dar lugar de forma colateral fallos o a un deterioro del rendimiento del resto de áreas que dependen del buen funcionamiento de este.

El autoinforme ya mencionado (ASR), que aporta las puntuaciones que informan de la experimentación de ansiedad por parte de los participantes, permitieron la división de los grupos, pudiendo hacer una distinción y posterior comparación de los mismos. Como se mostró en los resultados, la variable grupos ansiedad ha resultado significativa, teniendo una correlación con la cantidad de mielina. En todas y cada una de las regiones, el grupo baja ansiedad apunta cantidades más elevadas de mielina a diferencia del otro conjunto, por lo que se observa que sufrir ansiedad tiene relación con los niveles de esta sustancia en el hipotálamo.

En conclusión, hemos podido comprobar que, los niveles de mielina varían en función de la edad, en presencia de ansiedad las cantidades no son iguales que en ausencia de esta. Además, la medida también varía entre regiones. A pesar de encontrar las diferencias esperadas, estos resultados han dado lugar a nuevos interrogantes.

En primer lugar, en cuanto a las diferencias en la variable edad, sería de interés indagar más en qué factores influyen en dicha significación. Comprobar

si las cantidades de mielina disminuye o aumenta a medida que lo hace la edad, podemos suponer que, los eventos vitales estresantes, las preocupaciones, etc. Aumentan a medida que progresamos y por tanto se agravará la probabilidad de sufrir ansiedad con las repercusiones a nivel neurológico que esta supone.

En segundo lugar, en la variable ansiedad, vemos que las condiciones cerebrales no son las mismas cuando diferenciamos entre los grupos que padecen esta emoción respecto a los que no lo hacen. Ahora bien, la limitación de este estudio la encontramos en que ¿Son las diferencias de las cantidades de mielina fruto de la ansiedad, o, por el contrario, estas diferencias están presentes previamente y hacen al sujeto más susceptible a padecerla? Sería interesante, es siguientes investigaciones poder resolver esta cuestión, pues puede que la ansiedad afecte de tal manera al hipotálamo que se produzca la desmielinización de las neuronas lo que demostraría un gran efecto y repercusión de esta emoción o que la respuesta a dicha pregunta nos revele que hay características que pueden aumentar la predisposición de un individuo a determinados padecimientos.

Por último, habría que cuestionarse a cerca de las diferencias entre regiones, independientemente de la desigualdades intergrupales, la región posterior del hipotálamo destaca por tener cantidades de mielina más elevadas que el resto, quizás la magnitud de trabajo de esta área sea mayor y por tanto la composición neuronal sea también más elevada, requiriendo más presencia de mielina, o desde otro punto de vista, en esta región no se produzca tan fácilmente la pérdida de esta sustancia.

Lo que resulta evidente, tras el estudio realizado, es que la ansiedad no solo se relaciona con el volumen del hipotálamo como veíamos en el estudio de Terlevic et al. (2013), además existir relación causal con la morfología hipotalámica, hemos comprobado que también la hay con la cantidad de mielina del hipotálamo, la ansiedad y la cantidad de esta vaina dieléctrica se correlacionan, pues los cambios de una de las variables acompañan a los de la otra, Además, habiendo aumentado el tamaño muestral en este estudio se

facilita la generalización de los resultados que se limitaban en la del volumen hipotalámico, pudiendo evidenciar con mayor garantía que la presencia de ansiedad guarda paralelismo con el estado, fisiológico y morfológico, del hipotálamo.

6. Bibliografía

Adults (ABCL, ASR). (s. f.). ASEBA. Recuperado 14 de junio de 2022, de

<https://aseba.org/adults/>

Campbell, S. B. (1986). Developmental issues in childhood anxiety. In R. Gittelman, *Anxiety disorders of childhood* (pp. 24-57). New York: Guilford Press.

Delgado, J. M., & Mora, F. (s. f.). *EMOCIÓN Y MOTIVACIÓN. SISTEMA LIMBICO*. 22.

FreeSurferWiki—Free Surfer Wiki. (s. f.). Recuperado 14 de junio de 2022,

de <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki>

Goddard, A. W. (s. f.). Toward an Integrated Neurobiology of Panic Disorder. *J Clin Psychiatry*, 9.

Gómez B. G. (2007). Neurofisiología de la ansiedad, versus la angustia como afecto que se siente en el cuerpo. *Informes Psicológicos*, 9, 101-119.

Ildefonso, B. C. (2017). Generalidades de la neurobiología de la ansiedad.

Revista electrónica de psicología Iztacala, 20(1), 239-251.

Luisi, A. L. (2019). Neuroanatomía y neurofisiología en psicología. *Libros de Cátedra*.

Maestú Unturbe, Fernando., Cabestrero Alonso, Raúl, and Ríos Lago, Marcos. *Neuroimagen : Técnicas Y Procesos Cognitivos*. Barcelona: Masson, 2008. Print.

Marls, I. (1986). Tratamiento de neurosis. Barcelona: Martínez Roca.

Morell P, Quarles RH. The Myelin Sheath. In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, et al., editors. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27954/>

Nutt, D. J., & Malizia, A. L. (2001). New insights into the role of the GABAA–benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 179(5), 390-396.

Perea-Bartolomé, M. V., & Ladera-Fernández, V. (2004). El tálamo: aspectos neurofuncionales. *Rev Neurol*, 38(7), 687-693.

R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Reyes-Ticas, J. A. (2010). Trastornos de ansiedad: Guía práctica para diagnóstico y tratamiento. *Biblioteca virtual en salud*.

Santomauro, D. F., Mantilla Herrera, A. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., Abbafati, C., Adolph, C., Amlag, J. O., Aravkin, A. Y., Bang-Jensen, B. L., Bertolacci, G. J., Bloom, S. S., Castellano, R., Castro, E., Chakrabarti, S., Chattopadhyay, J., Cogen, R. M., Collins, J. K., ... Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)

Shiloh, R., Stryjer, R., Weizman, A., & Nutt, D. J. (2000). *Atlas of psychiatric pharmacotherapy*. CRC Press.

Terlevic, R., Isola, M., Ragogna, M., Meduri, M., Canalaz, F., Perini, L., Rambaldelli, G., Travan, L., Crivellato, E., Tognin, S., Como, G., Zuiani, C., Bazzocchi, M., Balestrieri, M., & Brambilla, P. (2013). Decreased hypothalamus volumes in generalized anxiety disorder but not in panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 146(3), 390-394.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.09.024>

Thyer, B. A. (1987). *Treating anxiety disorders: A guide for human service professionals*. London: Sage publications.

Vries, L. P., van de Weijer, M. P., Ligthart, L., Willemsen, G., Dolan, C. V., Boomsma, D. I., Baselmans, B., & Bartels, M. (2020). A Comparison of the ASEBA Adult Self Report (ASR) and the Brief Problem Monitor (BPM/18-59). *Behavior genetics*, 50(5), 363–373. <https://doi.org/10.1007/s10519-020-10001-3>