



Religación
Press

**Javier Jaimes Cienfuegos, Javier Jaimes García,
María del Carmen Guzmán Márquez**
(Editores)

La intersección de la ciencia y el dolor: ansiedad, depresión, *commotio cordis* y el proceso de duelo



COLECCIÓN SALUD

La intersección de la ciencia y el dolor: ansiedad, depresión, commotio cordis y el proceso de duelo

Javier Jaimes Cienfuegos, Javier Jaimes García, María
del Carmen Guzmán Márquez

[Editores]



Religación

Press

Ideas desde el Sur Global

Equipo Editorial

Eduardo Díaz R. Editor Jefe
Roberto Simbaña Q. Director Editorial
Felipe Carrión. Director de Comunicación
Ana Benalcázar. Coordinadora Editorial
Sarahi Lincango Rojas. Asistente Editorial

Consejo Editorial

Jean-Arsène Yao | Dilrabo Keldiyorovna Bakhronova | Fabiana Parra | Mateus Gamba Torres
| Siti Mistima Maat | Nikoleta Zampaki | Silvina Sosa

Religación Press, es parte del fondo editorial del Centro de Investigaciones CICSHAL-RELIGACIÓN.

Diseño, diagramación y portada: Religación Press.

CP 170515, Quito, Ecuador. América del Sur.

Correo electrónico: press@religacion.com

www.religacion.com

Disponible para su descarga gratuita en <https://press.religacion.com>

Este título se publica bajo una licencia de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)



La intersección de la ciencia y el dolor: ansiedad, depresión, commotio cordis y el proceso de duelo

The intersection of science and grief: anxiety, depression, commotio cordis and the grieving process

A interseção da ciência e do luto: ansiedade, depressão, commotio cordis e o processo de luto

Derechos de autor: Religación Press© Javier Jaimes Cienfuegos©, Javier Jaimes García©, María del Carmen Guzmán Márquez© Autores© Autoras©

Primera Edición: 2024

Editorial: Religación Press

Materia Dewey: 613 - Promoción de la salud

Clasificación Thema: JMQ - Psicología: emociones

BISAC: MED000000 MEDICAL / General

Público objetivo: Profesional / Académico

Colección: Salud

Soporte/Formato: PDF / Digital

Publicación: 2024-12-14

ISBN: 978-9942-664-64-8

ISBN: 978-9942-664-64-8



APA 7

Jaimes Cienfuegos, J., Jaimes García, J., y Guzmán Márquez, M. del C. (Ed) (2024). *La intersección de la ciencia y el dolor: ansiedad, depresión, commotio cordis y el proceso de duelo*. Religación Press. <https://doi.org/10.46652/ReligacionPress.219>

[Revisión por pares]

Este libro fue sometido a un proceso de dictaminación por académicos externos (doble-ciego). Por lo tanto, la investigación contenida en este libro cuenta con el aval de expertos en el tema quienes han emitido un juicio objetivo del mismo, siguiendo criterios de índole científica para valorar la solidez académica del trabajo.

[Peer Review]

This book was reviewed by an independent external reviewers (double-blind). Therefore, the research contained in this book has the endorsement of experts on the subject, who have issued an objective judgment of it, following scientific criteria to assess the academic soundness of the work.

Sobre la editora

Javier Jaimes Cienfuegos

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0000-0003-1123-8949>

jjaimesc@uaemex.mx

Javierson77@hotmail.com

Neuropsicólogo Clínico, Especialista en Tratamiento Bipolar y Bioética, Maestro en Terapia Cognitivo Conductual, Maestro en Humanidades, Doctor en Humanidades, Posdoctor por CONAHCYT. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores 1.

Javier Jaimes García

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0007-4932-1808>

jjaimesg@uaemex.mx

drjaga2002@yahoo.com.mx

Profesor de Tiempo Completo, Facultad de Medicina UAEMex. Médico Cirujano, Especialista en Anestesiología, P.H.D.

María del Carmen Guzmán Márquez

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0000-0002-8700-8966>

mdcguzmanm@uaemex.mx

dra.investigacionynutricion@gmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Lic. en nutrición, Maestra en ciencias, Doctora en Ciencias y posdoctorante por el CONAHCYT.

Autores/autoras

Javier Jaimes Cienfuegos, Javier Jaimes García, María del Carmen Guzmán Márquez; María Paula Bernal García, Ana Carmen Seco Fernández, Karla Marin Sandoval, María Fernanda García Bautista, Carlos Antonio Juárez César, Ana Yairé Bernal Martínez, Miguel Ángel Rodríguez Romero, Elizabeth Ramos Raudry, Karen Betsabe Guadarrama Avilez; Matzari Fabiola Ocampo Alvarez; Brenda Sarahi Malvaez Gomora, Cynthia Rangel Sanchez, Arely Pascual Jerónimo

Resumen

Este libro es una referencia para profesionales de la salud, ofreciendo una visión integral que combina diversas disciplinas. Los capítulos abordan los fundamentos neurobiológicos de la ansiedad y depresión, el uso del cannabidiol en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo, y la relación entre la microbiota intestinal y el duelo en pacientes con enfermedades crónicas. También se discuten avances en genética y epigenética relacionados con el dolor crónico, así como la conexión entre *commotio cordis*, duelo y percepción del dolor. Finalmente, se examinan estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas, para manejar la ansiedad y la depresión. El objetivo del libro es proporcionar un marco práctico que mejore la calidad de vida de los pacientes que enfrentan dolor y duelo, promoviendo una perspectiva crítica en salud mental.

Palabras claves:

Depresión, ansiedad, duelo, *commotio cordis*, tratamiento.

Abstract

This book is a reference for health professionals, offering a comprehensive view that combines various disciplines. Chapters address the neurobiological underpinnings of anxiety and depression, the use of cannabidiol in the treatment of mood disorders, and the relationship between gut microbiota and grief in patients with chronic diseases. Advances in genetics and epigenetics related to chronic pain are also discussed, as well as the connection between *commotio cordis*, grief and pain perception. Finally, therapeutic strategies, both pharmacological and non-pharmacological, for managing anxiety and depression are examined. The aim of the book is to provide a practical framework that improves the quality of life of patients facing grief and bereavement, promoting a critical mental health perspective.

Keywords:

Depression, anxiety, bereavement, *commotio cordis*, treatment.

Resumo

Este livro é uma referência para os profissionais de saúde, oferecendo uma visão abrangente que combina várias disciplinas. Os capítulos abordam os fundamentos neurobiológicos da ansiedade e da depressão, a utilização do canabidiol no tratamento das perturbações do humor e a relação entre o microbiota intestinal e o luto em doentes com doenças crónicas. São também abordados os avanços na genética e na epigenética relacionados com a dor crónica, bem como a relação entre a *commotio cordis*, o luto e a percepção da dor. Finalmente, são examinadas estratégias terapêuticas, tanto farmacológicas como não farmacológicas, para gerir a ansiedade e a depressão. O objetivo do livro é fornecer um quadro prático que melhore a qualidade de vida dos doentes que enfrentam o luto e o sofrimento, promovendo uma perspetiva crítica da saúde mental.

Palavras-chave:

Depressão, ansiedade, luto, *commotio cordis*, tratamento.

Contenido

[Peer Review]	6
Sobre la editora	8
Autores/autoras	9
Resumen	10
Abstract	10
Resumo	10
Introducción	16
Prólogo	17
Capítulo 1	
Conociendo al Cannabidiol	
<i>María Paula Bernal García</i>	18
Capítulo 2	
Duelo ocasionado por la dieta nutricional en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2	
<i>Javier Jaimes Cienfuegos, Javier Jaimes García, Ana Carmen Seco Fernández, María del Carmen Guzmán</i>	28
Capítulo 3	
Neurobiología de la depresión	
<i>Karla Marin Sandoval, María Fernanda García Bautista, Carlos Antonio Juárez César</i>	42
Capítulo 4	
Neurobiología de la ansiedad	
<i>Ana Yairé Bernal Martínez, Miguel Ángel Rodríguez Romero</i>	56
Capítulo 5	
Genética y epigenética de la ansiedad con enfoque al origen del dolor crónico y las alteraciones hereditarias del tejido conectivo	
<i>Elizabeth Ramos Raudry</i>	71
Capítulo 6	
Commotio cordis: un enfoque etiológico, fisiopatológico, clínico y deportivo	
<i>Karen Betsabe Guadarrama Avilez</i>	79
Capítulo 7	
Ansiedad y Depresión: el impacto de la microbiota intestinal	
<i>Matzari Fabiola Ocampo Alvarez</i>	92

Capítulo 8

Tratamiento de los trastornos de ansiedad

Brenda Sarahi Malvaez Gomora, Cynthia Rangel Sanchez

109

Capítulo 9

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de los trastornos depresivos

Arely Pascual Jerónimo

126

La intersección de la ciencia y el dolor:
ansiedad, depresión, commotio cordis y el
proceso de duelo

Introducción

Ansiedad y depresión, dos patologías neuropsiquiátricas complejas que constituyen parte de los trastornos de salud mental con mayor prevalencia a nivel mundial, las cuales se asocian a repercusiones que no solo afectan directamente al estado emocional, sino que también de manera significativa al estado físico y al desempeño funcional del individuo. El propósito de este libro pretende fungir como una herramienta de referencia para los profesionales del área de la salud, brindando una visión integral y actualizada que articule los conocimientos provenientes de diversas disciplinas médicas y científicas.

A lo largo de los capítulos, se analizan temas de relevancia clínica y académica con un enfoque multidireccional del dolor (físico y emocional), partiendo de fundamentos neurobiológicos sobre los trastornos neuropsiquiátricos, el potencial terapéutico del cannabidiol en el manejo de los trastornos del estado de ánimo, así como la interrelación entre la microbiota intestinal y el impacto psicológico del duelo alimentario en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas. Adicionalmente, se abordan avances en genética y epigenética, con un enfoque estrecho en relación al dolor crónico y alteraciones hereditarias del tejido conectivo.

El libro incluye además un análisis a detalle sobre *commotio cordis*, una condición poco conocida, sin embargo, relevante en el contexto del impacto traumático, y su relación con el duelo y la percepción del dolor.

En la última sección, se examinan estrategias terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas) disponibles para ansiedad y depresión, ofreciendo un enfoque basado en múltiples evidencias. El objetivo de esta obra es proporcionar un marco panorámico y práctico, con la finalidad de contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes que enfrentan los distintos tipos de dolor y el duelo.

Se invita al lector a recorrer estas páginas a través de la perspectiva crítica, con el propósito del mantenimiento y actualización en salud mental.

Matzari Fabiola Ocampo Alvarez

Prólogo

La intersección de la ciencia y los trastornos afectivos ha cobrado importancia debido a su elevada prevalencia en la población a través de padecimientos como la ansiedad, depresión y duelo cuyas consecuencias son causa de disfuncionalidad y, en algunos casos, incluso el suicidio. Estas alteraciones implican distorsiones cognitivas sobre el autoconcepto, así como el comportamiento funcional del sujeto. La sintomatología afecta a la persona en su estado de salud, componente emocional, capacidad de resolución de problemas, relaciones interpersonales y ausentismo académico o laboral. El presente libro desde el estudio multidisciplinario analiza algunos componentes de los trastornos, enfermedades relacionadas y algunas propuestas de tratamiento.

1

Conociendo al Cannabidiol

María Paula Bernal García

Resumen

El cannabis es una sustancia obtenida de las plantas *Cannabis sativa* y *Cannabis indica*, que contiene varios compuestos químicos como el delta-9-tetrahidrocannabinol (TCH) con cualidades psicotrópicas y psicoactivas (que actúan sobre el Sistema Nervioso Central y puede cambiar la personalidad) y el cannabidiol (CDB) no psicotrópico. A lo largo del tiempo el CBD ha sido objeto de estudio en su uso como coadyuvante en la terapéutica de diversas enfermedades, entre ellas epilepsia, insomnio e incluso en el manejo del dolor y sobre si el uso de esta sustancia es seguro o no.

Palabras clave:

Cannabis; Efectos fisiológicos; Sistema Nervioso; Terapia.

Bernal García, M. P. (2024). Conociendo al Cannabidiol. 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. 18-26). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c338>



Introducción

A lo largo de los años ha existido un obstáculo en la investigación del cannabis por las propiedades psicoactivas que provee, y la legalidad del mismo; por lo tanto, existe cierta desinformación sobre el cannabidiol (CBD), sus características y usos.

El uso a base de hierbas del extracto de la planta *Cannabis sativa* (cannabis, cáñamo o marihuana) se remonta a la antigua China, alrededor del año 2900. Los antiguos chinos usaban el cannabis de diversas formas para tratar dolencias, como dolor en las articulaciones, espasmos musculares, gota y malaria (Russo, 2007). Alrededor del año 1000 a. C., el cannabis se usaba como agente analgésico (disminuye el dolor), hipnótico (inductor del sueño), tranquilizante y antiinflamatorio (disminuye la inflamación) en la India (Touw, 1981).

Existen aproximadamente sesenta cannabinoides, de los cuales el compuesto psicoactivo más importante es el tetrahidrocannabinol (THC); otros compuestos identificados son el cannabidiol (CBD), el cannabigerol (CBG), el cannabinol (CBN), el cannabicromeno (CBC) y el olivetol (Meissner & Cascella, 2023); Cabe destacar que el CBD no es psicotrópico a diferencia del THC.

En este artículo nos enfocaremos en el cannabidiol (CBD), sustancia que actualmente ha sido empleada en diversas patologías por sus propiedades analgésicas, ansiolíticas e incluso como inductor del sueño.

Desarrollo

¿Psicoactivo o Psicotrópico?

Como se mencionó anteriormente, el CBD es una sustancia psicoactiva, no psicotrópica; a continuación, explicaremos a que se refieren estos conceptos.

Cuando hablamos de una sustancia psicoactiva, nos referimos a aquella que actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) (que guía todas las actividades que realizamos diariamente), pudiendo alterar funciones psíquicas (aprendizaje, atención, emociones, pensamiento); mientras que una sustancia psicotrópica es aquella que es psicoactiva (actúa en el SNC) y produce efectos intensos que pueden alterar la personalidad (características de una persona que determinan su manera de actuar). De esta forma consideramos el THC como una sustancia psicoactiva, psicotrópica en altas cantidades, mientras que el CBD como una sustancia psicoactiva, que no genera cambios en la personalidad, ni adicción.

¿Qué es el cannabidiol (CBD)?

El cannabidiol (CBD) es uno de los extractos más abundantes de *C. sativa*; tiene múltiples bioactividades (interacciones químicas dentro del cuerpo) y amplios beneficios para la salud sin propiedades psicotrópicas (Mouslech & Valla, 2009), y se ha usado en diversas patologías como trastornos psicóticos, ansiedad, epilepsia, insomnio, diabetes, manejo del dolor, e incluso como tratamiento contra el cáncer.

El compuesto, tiene actividades analgésicas (reduce el dolor) y antiinflamatorias (disminuye la inflamación) mediadas por la inhibición de la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa (enzimas que intervienen en procesos de inflamación). La acción antiinflamatoria es mucho mayor que la del ácido acetilsalicílico (medicamento usado en la inflamación y dolor llamado comúnmente aspirina). Además, inhibe la síntesis de leucotrieno TXB₄ (hormona o mensajero del cuerpo que interviene en la inflamación) en células polimorfonucleares (Iffland & Grotenhermen, 2017).

El metabolismo (transformación) del CBD ocurre en el hígado y los intestinos. La biodisponibilidad (cantidad y velocidad con la que la sustancia pasa a la sangre y alcanza su lugar de acción) al fumar es de aproximadamente 31% y su vida media (tiempo que tarda el cuerpo en eliminar el 50% de la sustancia del organismo) después del aerosol bucal es de 1,4 a 10,9 horas, 2 a 5 días después del consumo oral (Millar et al., 2018).

¿Cómo actúa el CBD en nuestro cuerpo?

Para comprender mejor la acción que el CBD realiza sobre nuestro cuerpo, explicaremos brevemente el sistema endocannabinoide por medio del cual se cree ejerce su acción.

El sistema endocannabinoide es el encargado de controlar diversas funciones de nuestro cuerpo, como la temperatura, la memoria, el apetito o el estado de ánimo; tiene múltiples receptores a través del cuerpo, siendo los principales y mayormente estudiados los cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2). Dichos receptores son capaces de regular algunas funciones del cerebro como: la plasticidad (capacidad del sistema nervioso de cambiar su estructura), transmisión sináptica a través de neuronas (paso de estímulos en las neuronas), neurogénesis (formación de nuevas neuronas), memoria y aprendizaje; sorprendentemente los endocannabinoides tienen la particularidad de poder modular funciones biológicas como la ansiedad, el apetito, la inflamación y el dolor (Dunn et al., 2016).

Se ha descrito que el receptor CB1 está ampliamente distribuido en el cerebro, teniendo grandes concentraciones en el hipotálamo (produce hormonas, controla la temperatura, regula el hambre, etc.), hipocampo (se lleva a cabo el aprendizaje y la memoria), corteza frontal (controla los movimientos voluntarios) y amígdala (encargada de las emociones), y el CB2, con una mayor presencia en el tejido glial (indispensable para el adecuado funcionamiento de las neuronas), principalmente en la microglía (células protectoras del organismo) (Heinbockel, 2014).

De esta forma se cree que los beneficios terapéuticos del CBD se generan principalmente a partir del papel que tiene en el sistema endocannabinoide al actuar sobre estos principales receptores (Alexander & Randall, 2007; Tham et al., 2019). Sin embargo, el mecanismo de acción anticonvulsivo del cannabidiol, no se ha dilucidado por completo, ya que actuaría como antagonista (actúa de manera contraria) y agonista (se une a un receptor y produce una reacción similar a la que se genera) sobre los receptores CB1 y CB2 (Crippa et al., 2018; Gray & Whalley, 2020).

Otro mecanismo por el cual se cree que el CBD ejerce su acción, es mediante los receptores 5HT1A, receptores serotoninérgicos (modulan procesos biológicos como la ansiedad, el apetito, aprendizaje, memoria, sueño, estado de ánimo, e incluso la termorregulación) tipo 1A. Estos se encuentran en el Sistema Nervioso Central (SNC) y el tracto gastrointestinal; se cree que al actuar el CBD sobre estos receptores se obtiene un efecto ansiolítico, relajante, antidepresivo, regulador del sueño y del humor (Observatorio Español de Cannabis Medicinal, 2018).

El CBD y su uso terapéutico en diversas patologías

A continuación, mencionaremos algunas de las enfermedades en las que el CBD ha sido empleado como parte de su terapéutica:

- **Dolor crónico:** El CBD ha sido utilizado para disminuir el dolor en neuropatías (daño a los nervios que resulta de una enfermedad, genética, inflamación o toxinas), obteniendo buenos resultados, sin embargo, en dolor inducido por la quimioterapia no se han encontrado resultados significativos.
- **Esclerosis múltiple (EM):** Es una enfermedad en la que el sistema inmunológico degrada la cubierta que protege los nervios; se ha encontrado que los pacientes con EM tienen cambios en la expresión de los receptores CB1 y CB2, y esto puede explicar el potencial terapéutico de los productos derivados del cannabis (Cristino et al., 2020).

- **Epilepsia:** Es una condición crónica de convulsiones recurrentes a menudo se presenta en la infancia y surge de un equilibrio anormal de inhibición de la excitación de las neuronas en el cerebro (Stafstrom & Carmant, 2015). Los cannabinoides pueden actuar como agentes neuroprotectores (protector del sistema nervioso) y también pueden reducir las respuestas inflamatorias en pacientes con epilepsia (Gaston et al., 2021; Gaston & Friedman, 2017).
- **Trastorno de estrés postraumático (TEPT):** el trastorno de estrés postraumático tiene sus raíces en los eventos emocionales a los que el sujeto se ve expuesto (Bisson et al., 2015). Se ha demostrado que el consumo de cannabis puede mejorar los síntomas del TEPT (Betthausen et al., 2015).
- **Ansiedad:** Una de las razones más comunes por las que las personas toman cannabis es para tratar la ansiedad, y esto es especialmente cierto para los productos con alto contenido de CBD (Kosiba et al., 2019; Schlag et al., 2021). Un trabajo reciente ha encontrado un papel para el sistema endocannabinoide en la modulación del estado de ánimo y, como tal, los cannabinoides pueden tener un beneficio terapéutico para reducir la ansiedad (Graczyk et al., 2021).
- **Sueño:** Una razón común por la que las personas usan aceite de CBD es para poder dormir mejor (Corroon & Phillips, 2018; Moltke & Hindocha, 2021). Sin embargo, actualmente hay pocos o ningún dato clínico en humanos que respalde el uso de CBD para dormir. Los estudios en ratas sugieren que existe una correlación entre la dosis de CBD y un mayor porcentaje de sueño (Chagas et al., 2013; Monti, 1977; Murillo-Rodríguez et al., 2006).

Efectos adversos del CBD

Los efectos adversos de cualquier sustancia son importantes ya que de esta forma conocemos si el riesgo beneficio de consumirlos vale la pena; en el caso del CBD se conoce que los 2 efectos adversos más comunes son somnolencia y sedación (Abu-Sawwa & Stehling, 2020; Côté et al., 2016; Kaczocha et al., 2012; Meng et al., 2017). Estos efectos se ven relacionados con la dosis y si son potenciados por la coadministración de fármacos antiepilépticos (medicamentos usados en la epilepsia) y otros depresores del SNC (incluido el alcohol).

Las interacciones farmacológicas (reacciones que derivan de los medicamentos) son un tema importante que debe ser cuidadosamente considerado al prescribir CBD, a menudo se agrega a un régimen de otros medicamentos, por lo que las interacciones farmacológicas podrían conducir a consecuencias para la salud (Kaczocha et al., 2012).

En personas que recibieron fármacos para tratar la epilepsia o trastornos psiquiátricos, los efectos secundarios más comunes incluyeron cansancio, diarrea, náuseas y hepatotoxicidad (lesión del hígado causada por una sustancia). En general, la incidencia de estos casos es baja y, en comparación con otros fármacos empleados para el tratamiento de estas enfermedades, el CBD tiene un mejor perfil de efectos secundarios.

Otro factor importante que debe tomarse en cuenta es la duración del tratamiento ya que los efectos adversos son mucho más limitados en enfermedades crónicas. Cabe resaltar que todavía se necesita investigación en grupos más grandes de pacientes que consumen CBD y una evaluación de los efectos del CBD después de una exposición a largo plazo (Legare et al., 2022).

Conclusiones

A pesar de que el CBD se ha descrito en algunas investigaciones y empleado como tratamiento de diversas enfermedades, se necesitan más estudios para poder obtener un porcentaje certero de efectividad, sus efectos secundarios asociados, e incluso su eficacia como placebo.

El cannabidiol (CBD) es una sustancia psicoactiva, es decir que actúa directamente en el Sistema Nervioso Central (SNC) pudiendo alterar funciones como el aprendizaje, la memoria, atención, emociones, pensamiento, si se consume en grandes cantidades; sin embargo, es una sustancia segura, que no genera dependencia y puede utilizarse de forma coadyuvante en la terapéutica de diversas patologías, tomando una dosis calculada adecuada, siendo responsabilidad de quien lo consume y quien lo prescribe.

Referencias

- Abu-Sawwa, R., & Stehling, C. (2020). Epidiolex (Cannabidiol) Primer: Frequently Asked Questions for Patients and Caregivers. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 25(1), 75–77. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.1.75>
- Alexander, S. P. H., & Randall, M. (2007). Cannabinoids and their actions. *British Journal of Pharmacology*, 152(5), 557–558. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707483>
- Bethhauser, K., Pilz, J., & Vollmer, L. E. (2015). Use and effects of cannabinoids in military veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 72(15), 1279–1284. <https://doi.org/10.2146/ajhp140523>
- Bisson, J. I., Cosgrove, S., Lewis, C., & Roberts, N. P. (2015). Post-traumatic stress disorder. *BMJ*, 6161. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6161>

- Chagas, M. H. N., Crippa, J. A. S., Zuardi, A. W., Hallak, J. E. C., Machado-de-Sousa, J. P., Hirotsu, C., Maia, L., Tufik, S., & Andersen, M. L. (2013). Effects of acute systemic administration of cannabidiol on sleep-wake cycle in rats. *Journal of Psychopharmacology*, 27(3), 312–316. <https://doi.org/10.1177/0269881112474524>
- Corroon, J., & Phillips, J. A. (2018). A Cross-Sectional Study of Cannabidiol Users. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 152–161. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0006>
- Côté, M., Trudel, M., Wang, C., & Fortin, A. (2016). Improving Quality of Life With Nabilone During Radiotherapy Treatments for Head and Neck Cancers. *Annals of Otolaryngology & Rhinology & Laryngology*, 125(4), 317–324. <https://doi.org/10.1177/0003489415612801>
- Crippa, J. A., Guimarães, F. S., Campos, A. C., & Zuardi, A. W. (2018). Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02009>
- Cristino, L., Bisogno, T., & Di Marzo, V. (2020). Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology*, 16(1), 9–29. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0284-z>
- Dunn, S. L., Wilkinson, J. M., Crawford, A., Bunning, R. A. D., & Le Maitre, C. L. (2016). Expression of Cannabinoid Receptors in Human Osteoarthritic Cartilage: Implications for Future Therapies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 1(1), 3–15. <https://doi.org/10.1089/can.2015.0001>
- Gaston, T. E., & Friedman, D. (2017). Pharmacology of cannabinoids in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 70, 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.016>
- Gaston, T. E., Martin, R. C., & Szaflarski, J. P. (2021). Cannabidiol (CBD) and cognition in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 124. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108316>
- Graczyk, M., Łukowicz, M., & Dzierzanowski, T. (2021). Prospects for the Use of Cannabinoids in Psychiatric Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.620073>
- Gray, R. A., & Whalley, B. J. (2020). The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 22(1), 10–15. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1135>
- Heinbockel, T. (2014). Neurochemical Communication: The Case of Endocannabinoids. En T. Heinbockel, (ed.). *Neurochemistry* (pp- 180-198). InTech. <https://doi.org/10.5772/58410>
- Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 139–154. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0034>
- Kaczocha, M., Vivieca, S., Sun, J., Glaser, S. T., & Deutsch, D. G. (2012). Fatty Acid-binding Proteins Transport N-Acylethanolamines to Nuclear Receptors and Are Targets of Endocannabinoid Transport Inhibitors. *Journal of Biological Chemistry*, 287(5), 3415–3424. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.304907>
- Kosiba, J. D., Maisto, S. A., & Ditte, J. W. (2019). Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Social Science & Medicine*, 233, 181–192. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.06.005>
- Legare, C. A., Raup-Konsavage, W. M., & Vrana, K. E. (2022). Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Pharmacology*, 107(3–4), 131–149. <https://doi.org/10.1159/000521683>
- Meissner, H., & Cascella, M. (2023). *Cannabidiol (CBD)*. Editorial Board

- Meng, H., Johnston, B., Englesakis, M., Moulin, D. E., & Bhatia, A. (2017). Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, *125*(5), 1638–1652. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002110>
- Millar, S. A., Stone, N. L., Yates, A. S., & O’Sullivan, S. E. (2018). A Systematic Review on the Pharmacokinetics of Cannabidiol in Humans. *Frontiers in Pharmacology*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01365>
- Moltke, J., & Hindocha, C. (2021). Reasons for cannabidiol use: a cross-sectional study of CBD users, focusing on self-perceived stress, anxiety, and sleep problems. *Journal of Cannabis Research*, *3*(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00061-5>
- Monti, J. M. (1977). Hypnoticlike effects of cannabidiol in the rat. *Psychopharmacology*, *55*(3), 263–265. <https://doi.org/10.1007/BF00497858>
- Mouslech, Z., & Valla, V. (2009). Endocannabinoid system: An overview of its potential in current medical practice. *Neuro Endocrinology Letters*, *30*(2), 153–179.
- Murillo-Rodríguez, E., Millán-Aldaco, D., Palomero-Rivero, M., Mechoulam, R., & Drucker-Colín, R. (2006). Cannabidiol, a constituent of *Cannabis sativa*, modulates sleep in rats. *FEBS Letters*, *580*(18), 4337–4345. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.04.102>
- Observatorio Español de Cannabis Medicinal. (2018). Cannabidiol (CBD). Mecanismos de acción y efectos terapéuticos. Perspectivas de uso en epilepsias. <https://lc.cx/IUKkRi>
- Russo, E. B. (2007). History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity*, *4*(8), 1614–1648. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>
- Schlag, A. K., O’Sullivan, S. E., Zafar, R. R., & Nutt, D. J. (2021). Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*, 191. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108586>
- Stafstrom, C. E., & Carmant, L. (2015). Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *5*(6). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022426>
- Tham, M., Yilmaz, O., Alaverdashvili, M., Kelly, M. E. M., Denovan-Wright, E. M., & Laprairie, R. B. (2019). Allosteric and orthosteric pharmacology of cannabidiol and cannabidiol-dimethylheptyl at the type 1 and type 2 cannabinoid receptors. *British Journal of Pharmacology*, *176*(10), 1455–1469. <https://doi.org/10.1111/bph.14440>
- Touw, M. (1981). The Religious and Medicinal Uses of *Cannabis* in China, India and Tibet. *Journal of Psychoactive Drugs*, *13*(1), 23–34. <https://doi.org/10.1080/02791072.1981.10471447>

Getting to know Cannabidiol

Conhecendo o Cannabidiol

María Paula Bernal García

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0000-0002-0164-0013>

mbernalg344@alumno.uaemex.mx

mariapaulabernal@hotmail.com

Estudió medicina en la Facultad Autónoma del Estado de México, realizó su Internado Médico de Pregrado en el Hospital General de Atlacomulco del Instituto de Salud del Estado de México, autora de artículos varios de revisión científica, actualmente realizando su servicio social en la Facultad de Turismo y Gastronomía de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Abstract

Cannabis is a substance obtained from the plants *Cannabis sativa* and *Cannabis indica*, which contains several chemical compounds such as delta-9-tetrahydrocannabinol (TCH) with psychotropic and psychoactive qualities (which act on the Central Nervous System and can change the personality) and non-psychotropic cannabidiol (CDB). Over time, CBD has been studied in its use as an adjuvant in the therapy of various diseases, including epilepsy, insomnia and even in pain management and whether the use of this substance is safe or not.

Keywords: Cannabis; Physiological effects; Nervous system; Therapy.

Resumo

A cannabis é uma substância obtida das plantas *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, que contém diversos compostos químicos, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (TCH), com qualidades psicotrópicas e psicoativas (que atuam no Sistema Nervoso Central e podem alterar a personalidade) e o não psicotrópico canabidiol (CBD). Ao longo do tempo, o CBD tem sido objeto de estudos sobre seu uso como adjuvante no tratamento de várias doenças, incluindo epilepsia, insônia e até mesmo o controle da dor, e sobre a segurança ou não do uso dessa substância.

Palavras-chave: Cannabis; Efeitos fisiológicos; Sistema nervoso; Terapia.

2

Duelo ocasionado por la dieta nutricional en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2

Javier Jaimes Cienfuegos, Javier Jaimes García, Ana Carmen Seco Fernández,
María del Carmen Guzmán

Resumen

El presente trabajo tiene como finalidad analizar el duelo provocado por el diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2. Asimismo, saber qué tipo de estrategias pueden coadyuvar hacia el bienestar físico y psicológico de estos sujetos a fin de mejorar su calidad de vida. Las personas diagnosticadas con Diabetes Mellitus Tipo 2 pueden cursar cuadros de depresión, ansiedad e ideación suicida, aunados a las limitaciones físicas y sociales que implica la condición. El diseño de la investigación es No Experimental de tipo Transversal con alcance descriptivo. Los resultados obtenidos de la presente investigación; a partir del diagnóstico los pacientes con una condición de Diabetes Mellitus tipo 2 sienten tristeza y añoranza constante, presentando dificultad para adaptarse a los cambios de hábitos. La aceptación de la condición genera una mayor adherencia al tratamiento y mejora la calidad de vida.

Palabras clave:

Diabetes mellitus; duelo; diagnóstico; depresión; ansiedad.

Jaimes Cienfuegos, J., Jaimes García, J., Seco Fernández, A. C., y Guzmán, M. del C. (2024). Duelo ocasionado por la dieta nutricional en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2. 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. 28-40). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c339>



Introducción

De acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la Diabetes representa la segunda causa de consulta en el primer nivel de atención y la primera en la consulta de Medicina Interna. La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por déficit en el nivel de insulina, como consecuencia de la destrucción de las células beta del páncreas (Rodríguez, 2015).

El duelo se puede definir como una respuesta psicológica al sufrimiento o padecimiento físico causado por alguna afección en el organismo o pérdida. Puede ser severo, moderado o leve, dependiendo de varios factores. Afecta significativamente la calidad de vida del paciente, su conducta, el estado emocional y condición física.

De acuerdo con Rodríguez (2015), en el modelo Kübler-Ross, presentado en el libro *On death and dying*, se describen cinco etapas distintas del duelo: negación, ira/incredulidad, negociación, depresión y aceptación. Estas etapas se estudian de manera inicial en pacientes terminales, actualmente el modelo de duelo se aplica en pérdidas relativas o absolutas. Las emociones negativas pueden intensificar una variedad de amenazas para la salud. El abordaje del duelo en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 permite identificar los pensamientos y sentimientos negativos que cursa durante el tratamiento. Muchos pacientes, ante el diagnóstico de una enfermedad crónico-degenerativa, muestran una reacción disfuncional relacionada al miedo a morir, ya que saben que la enfermedad es irreversible, la reacción disfuncional se relaciona a la estructura de la personalidad, mecanismos de adaptación, historia previa del individuo y duelos previos.

La American Psychiatric Association (APA, 2014) define la depresión, como un estado de falta de regulación disruptiva en el estado de ánimo que se caracteriza por un ánimo triste, vacío o fácilmente irritable. Cruzblanca et al. (2016), identifican al trastorno depresivo mayor como el principal trastorno del estado del ánimo, el cual, consiste en déficits cognitivos secundarios a una mezcla de emociones, pensamientos negativos, alteraciones en el apetito, en el deseo sexual y en el sueño; es considerada una causa importante de discapacidad en el ámbito social y se presenta primordialmente en países industrializados, con expectativas a convertirse en una de las primeras causas discapacitantes en menos de una década. No obstante, los síntomas de este padecimiento se encuentran bien identificados: además de un ánimo triste, la desesperanza o el desinterés, pueden presentarse cambios somáticos y cognitivos, como falta de energía, dificultad de concentración y toma de decisiones, insomnio o hipersomnia, cambios de talla, irritabilidad y pensamientos de muerte (U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, 2015).

Desarrollo

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico degenerativa, se define como un síndrome heterogéneo caracterizado por una hiperglucemia crónica y originado por la interacción genético-ambiental, como consecuencia de una deficiencia en la secreción o acción de la insulina, que desencadena complicaciones agudas (cetoacidosis y coma hiperosmolar), crónicas microvasculares (retinopatías y neuropatías) y macrovasculares (cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares y vasculares periféricas) (Reyes et al., 2016).

El abordaje del duelo en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, mejora su salud física y mental, hay un mejor desempeño de las actividades de autocuidado y en función de esto el paciente presentará mayor autoestima, ganas de continuar viviendo y cuidando su salud de manera óptima (Oviedo, 2007). El apoyo psicológico mejora la percepción de la autoeficacia, da una perspectiva optimista, mejor control metabólico y mejor adherencia al tratamiento.

La Organización Mundial de la Salud (2003), define la adherencia terapéutica como el grado en el que la conducta de un paciente en relación con la toma de su medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario (Vargas, 2014), de este modo, el desarrollo de adherencia al tratamiento produce en las personas enfermas una mejor calidad de vida.

Método

Participantes

La población a la que se aplicó el estudio constó de 8 participantes pertenecientes al Estado de México y la Ciudad de México, de ambos sexos, de 40 a 60 años de edad con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Se utilizó una muestra no probabilística por conveniencia. Este tipo de muestra permite seleccionar aquellos casos accesibles que acepten ser incluidos, es decir, se destaca por la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador (Otzen y Manterola, 2017).

a) Criterios de Inclusión

Hombres y mujeres en un rango de edad entre 40-60 años, diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y que se encuentran en tratamiento médico.

b) Criterios de Exclusión

Aquellos que no cumplen los criterios de inclusión, como niños, adultos mayores de 60 años o en etapa terminal.

Tipo Diseño de Investigación

La investigación es cuantitativa, en el cual se utilizaron métodos matemáticos y técnicas estadísticas. En cuanto al tipo de diseño de estudio de la investigación es *No Experimental* de tipo *Transversal* con alcance *descriptivo*. De acuerdo con Veiga del Cabo et al. (2008), este tipo de investigación se basa fundamentalmente en la observación, no existe ninguna intervención por parte del investigador, el cual se limita a medir el fenómeno y describirlo tal y como se encuentra presente en la población de estudio, es decir, describiendo la frecuencia, las características, la distribución o los determinantes del fenómeno que se pretende investigar.

Consideraciones éticas: Se cumplirá con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud Mexicana (1984), en materia de investigación para la Salud y sus reformas vigentes en 2014.

Instrumentos:

- 1. Entrevista semi-estructurada:** su objetivo fue conocer el duelo que implica la enfermedad “Diabetes Mellitus tipo 2” en pacientes de 40 a 60 años de edad, la manera en que la padece el enfermo y cómo afecta su entorno social.
- 2. Formatos de autorregistro:** Cambios de hábitos en la conducta alimentaria y actividad física.
- 3. Inventario de Calidad de vida y Salud (InCaVisa):** Se aplicó con el objetivo de conocer la calidad de vida de los pacientes.
- 4. Escala de Fases de Duelo (EFD-66):** Conocer la etapa del duelo.

Procedimiento

La muestra fue tomada de personas que cumplieron con los criterios de inclusión.

Primer Paso: se le dio a firmar el consentimiento informado y se realizó la entrevista.

Segundo Paso: se les proporcionó el formato de registro que está vinculada a las variables de la investigación y lo llevaron a cabo por una semana.

3er. Paso: se aplicó el Inventario de Calidad de Vida y Salud (InCaVisa) y Escala de Fases de Duelo (EFD-66).

4º. Paso: una vez obtenida la información se realizó el análisis de datos y elaboración gráficas por medio del programa de Excel y SPSS.

Resultados

Interpretación de las entrevistas

De acuerdo con las 17 preguntas semiestructuradas, en las que el participante pudo expresar algunos de sus inconvenientes psicoafectivos relacionados con la enfermedad Diabetes Mellitus tipo 2, el resultado arroja que los 8 pacientes presentan baja adherencia al tratamiento debido a la negación de su enfermedad y se sienten enojados. Melancolía por no poder realizar actividades lúdicas con la misma frecuencia. Ser tratados de manera diferente, les produce frustración, perciben poca solidaridad por parte de su familia respecto a los alimentos que deben consumir en su dieta diaria. Una de las estrategias que podrían coadyuvar para que el paciente tenga una vida más saludable es llevar un tratamiento integral que incluya los ámbitos médicos, psicológicos y nutricionales.

Los pacientes requieren terapia tanatológica para aceptar su condición y los cambios en su vida.

Resultados de Inventario de calidad de Vida y Salud (InCaVisa)

Tabla 1. Resultados del InCaViSa y sus reactivos

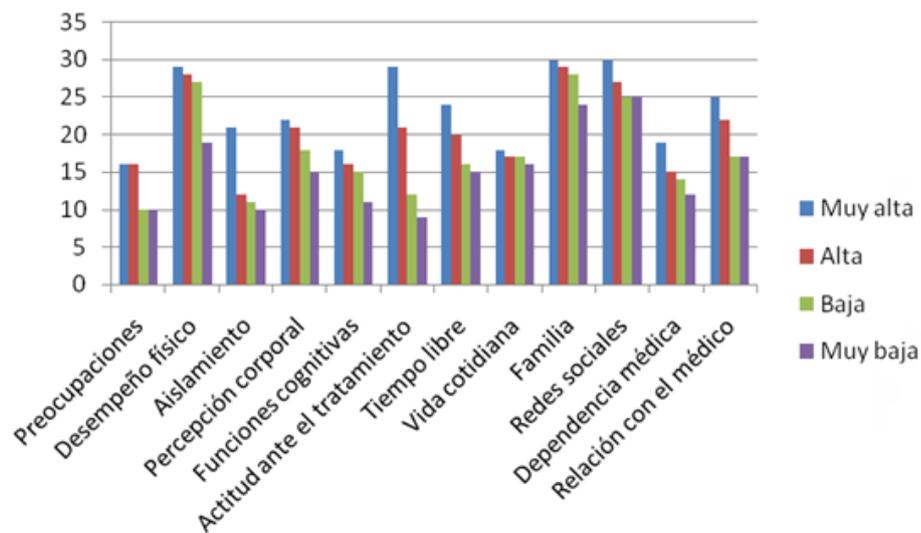
REACTIVOS	Puntuación	Total	Muy Alta	Alta	Baja	Muy Baja
Preocupaciones	3 4 5 6 16 13 10 16	55	16	16	10	10
Desempeño físico	7 8 9 10 27 29 28 19	103	29	28	27	19
Aislamiento	11 12 13 14 12 11 21 10	54	21	12	11	10
Percepción corporal	15 16 17 18 18 21 15 22	76	22	21	18	15
Funciones cognitivas	19 20 21 22 16 11 18 15	60	18	16	15	11

REACTIVOS	Puntuación	Total	Muy Alta	Alta	Baja	Muy Baja
Actitud ante el tratamiento	23 24 25 26 29 21 12 9	71	29	21	12	9
Tiempo libre	31 32 33 34 20 24 16 15	75	24	20	16	15
Vida cotidiana	35 36 37 38 17 17 16 18	68	18	17	17	16
Familia	27 28 29 30 20 28 29 24	111	30	29	28	24
Redes sociales	47 48 49 50 25 27 30 25	107	50	27	25	25
Dependencia médica	39 40 41 42 14 12 19 15	60	19	15	14	12
Relación con el médico	43 44 45 46 17 25 22 17	81	25	22	17	17

Fuente: elaboración propia

Nota. De acuerdo a la tabla 1 el Inventario de Calidad de Vida y Salud (InCaViSa) muestra adecuadas propiedades psicométricas de consistencia interna, validez concurrente y test-retest, así como sensibilidad para distinguir entre diferentes condiciones de salud. El inventario resulta útil para evaluar el efecto de las intervenciones dirigidas a mejorar la calidad de vida, es decir, en diseños pre-post tratamiento, pues se muestra en los seguimientos buena estabilidad y posibilidad de reconocer el efecto de situaciones transitorias y variables sociodemográficas.

Figura 1. Gráfico de resultados por indicador InCaViSa



Fuente: elaboración propia

Nota. La Figura 1, muestra las calificaciones por indicador del InCaViSa (Tabla 2). Al respecto, en el eje horizontal se encuentran los indicadores y en el eje vertical se muestra la puntuación marcada como muy alta, alta, baja y muy baja.

Tabla 2. Características socio-demográficas del grupo

Género	Edad	Viven solos	Ocupación	Escolaridad	Tiempo con Diabetes T2
62%: M	40%:50-60	50 %	Empleados: 2	Secundaria: 1	8 años: 2
38%: F	60%:40-50		Amas de casa: 1	Bachillerato: 3	10 años: 2
			Autoempleados: 3	Universidad: 1	12 años: 2
			Desempleados: 2		13 años: 1
					20 años: 1

Fuente: elaboración propia

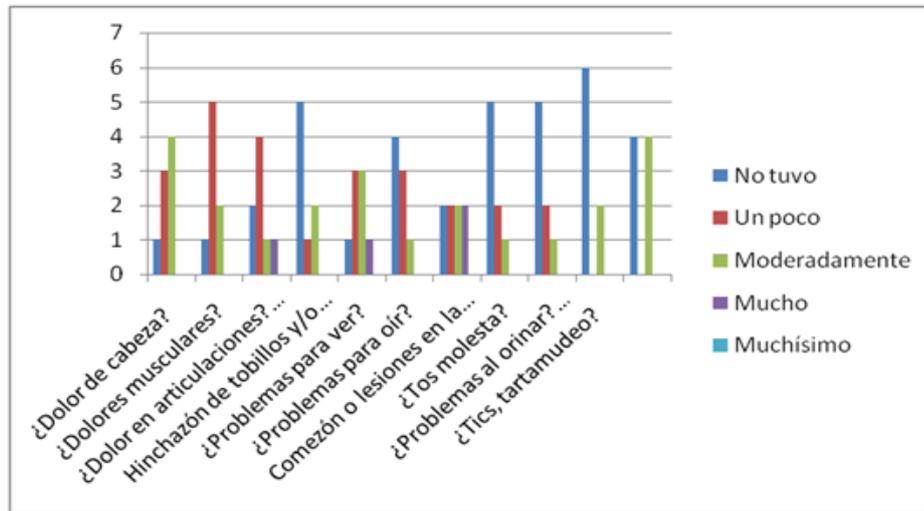
Nota. Esta tabla identifica que la participación fue mayor del género masculino, la edad predominó con 50 o más años, que el 60% viven solos, la ocupación se detecta que el autoempleo predomina y que solo dos son desempleados. Respecto a la escolaridad, predomina el nivel de secundaria y solo una persona cuenta con estudios de licenciatura. Por último, la mayoría de los participantes de la muestra tienen más de 10 años con la enfermedad, pero menos de 20 años.

Tabla 3. Respuesta de síntomas físicos de los entrevistados

	No tuvo	Poco	Moderado	Mucho	Muchísimo
¿Dolor de cabeza?	1		3	4	
¿Dolores musculares?		1		5	2
¿Dolor en articulaciones?	2		4	1	1
¿Hinchazón de tobillos o piernas?		5		1	2
¿Problemas de vista?	1		3	3	1
¿Problemas para oír?	4		3	2	
¿Comezón o lesiones en la piel?		2	2	2	2
¿Tos molesta?	5		2	1	
¿Problemas al orinar?	5		2	1	
¿Tics, tartamudeo?	6		2		
¿Mal olor (en aliento o sudoración)?	4		4		

Fuente: elaboración propia

Figura 2. Gráfico de resultados de síntomas físicos



Fuente:

Nota. Se muestran los resultados obtenidos en cuanto a síntomas físicos: en el eje de la horizontal se observa el síntoma y en la vertical la puntuación obtenida.

Tabla 4. Duelo en los pacientes entrevistados

Participante	Negación	Ira	Pacto	Depresión	Aceptación
	Puntuación total				
1	18	21	16	21	71
2	55	44	42	45	51
3	42	50	34	52	37
4	33	13	49	15	69
5	45	32	54	24	75
6	20	25	18	23	69
7	43	35	34	24	38
8	34	48	54	46	47
TOTAL	290	268	301	250	457

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Promedio del puntaje en las cuatro primeras fases contra la última

Participante	Negación, Ira, Pacto, Depresión	Aceptación
	Puntuación total	
1	19	71
2	46.5	51
3	53.75	37
4	27.5	69
5	38.75	75
6	21.54	69
7	34	38
8	45.5	47

Fuente: elaboración propia

Discusión

Al observar los resultados y puntajes que arrojó la investigación es posible identificar que las personas que han sido diagnosticadas con Diabetes Mellitus tipo 2 añoran su comportamiento previo a la enfermedad, esto les crea un estado de shock emocional; sienten miedo de perder el control de su vida, así como de ya no poder estar con las personas que para ellos son importantes, esto lo muestran los resultados de la entrevista semiestructurada y en el InCaViSa al notar que hay una predisposición hacia la enfermedad y saber cómo manejarla, es decir que para el paciente representa una pérdida en la salud y en su estilo de vida. En contraste el resultado del indicador de familia mostró que el enfermo es considerado como un miembro importante, tiene el apoyo y afecto emocional de la familia. La red de apoyo familiar es muy significativa en este tipo de confrontaciones pues el transcurrir en las etapas de duelo puede ser la gran diferencia entre una buena adhesión al tratamiento, así lo dejó ver el resultado de Escala de las Fases de Duelo (EFD-66) en donde los ciclos de negación, ira, pacto y depresión muestran si el paciente ha recorrido las fases de manera secuencial, denota en la muestra que el ciclo de aceptación es el de mayor puntaje, es decir que la muestra ya ha superado el proceso de duelo, sin embargo es significativo el hecho de que la mayoría de la muestra tenía de 5 a 10 años con la enfermedad, hubiera ocurrido si la muestra se hubiera realizado con personas que recién hayan recibido el diagnóstico.

Por tanto si vemos los autorregistros, arrojan los siguientes resultados: los pacientes diagnosticados cumplen con las recomendaciones alimenticias y que un porcentaje menor consume alimentos que no son recomendados en su dieta, es decir que en congruencia el

paciente se adhiere a la dieta sugerida por el médico, sin embargo en cuanto al apartado de la activación física se mostró que sólo un 50% mantiene una actividad física y el resto lo hace esporádicamente o no realiza ninguna actividad física, entonces querrá decir que si el paciente es apoyado en las fases de duelo, sigue su dieta alimenticia y tiene la actividad física suficiente podemos determinar que el paciente tendrá una calidad de vida óptima aún con el diagnóstico de Diabetes, luego entonces porque el sector salud de México aún no da el acompañamiento multidisciplinario, es decir profesionales de la salud física, mental, nutricional y médica, porque seguimos siendo un país con altos índices de enfermos de diabetes, que carecemos de programas preventivos con la finalidad de mantener un buen estado de salud biopsicosocial.

Ahora bien, el planteamiento del objetivo de esta investigación consistió en analizar el proceso de las fases de duelo, identificar cómo experimentan dichas fases las personas diagnosticadas con Diabetes Mellitus tipo 2, en edades entre 40 y 60 años de edad. La muestra arroja resultados en la Escala de las Fases de Duelo (EFD-66) con puntuación alta en el proceso de aceptación y si las teorías de las etapas del proceso del duelo postulan que los enfermos terminales o deudos pasan a través de una secuencia de reacciones emocionales, que les permiten protegerse de la amenaza de las pérdidas inminentes (Bowly, 1961), esto quiere decir que en donde se debe puntualizar el acompañamiento de este tipo de pacientes es el momento del diagnóstico, pues debemos remarcar que la muestra tenía entre 5 a 10 años con la enfermedad por tal motivo podemos creer que el tiempo permitió que los pacientes fueran aceptando sus fases de proceso de duelo, sin embargo queda abierta la probabilidad de saber que efectos físicos, emocionales e incluso mentales dejó como consecuencias este proceso natural de la aceptación. Así como también queda a discusión el hecho de saber si un apoyo psicoterapéutico en el momento idóneo del diagnóstico de la enfermedad hubiera permitido una mejor adherencia al tratamiento, pues el duelo se puede definir como un sufrimiento o padecimiento físico causado por alguna afección en el organismo y este puede ser severo, leve o moderado, dependiendo de varios factores, así considerando las cinco etapas distintas del proceso por las que las personas atraviesan cuando existe una pérdida: negación, ira/incrédulidad, negociación, depresión y aceptación Rodríguez (2015), así lo mostró el resultado de la muestra que en las etapas de, ira, negación, pacto y depresión tenían puntuaciones altas, luego entonces esto querrá decir que si hubiera existido un acompañamiento psicológico estas puntuaciones hubieran sido bajas y los pacientes hubieran presentado su proceso con un grado mejor de fluidez hacia la aceptación, sin tener que depender del tiempo. Pues hay estudios que se han realizado en los diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 que, si se afronta la etapa de duelo de manera eficiente, esto puede representar para el paciente una mejor calidad de vida en su salud física y mental, un mejor desempeño de las actividades de auto-cuidado y en función de esto el paciente presentará mayor autoestima, ganas de continuar viviendo y cuidando de su salud de manera óptima (Oviedo, 2007).

Conclusión

El duelo es la reacción emocional y del comportamiento que se manifiesta en forma de sufrimiento y aflicción ante una pérdida o cuando un vínculo afectivo se rompe (Meza et al., 2008). Es la adaptación normal que suele producirse ante el contexto de una pérdida, en este caso, ante el diagnóstico de la enfermedad Diabetes Mellitus Tipo 2.

Si el duelo no es atendido se compromete la calidad de vida del paciente. *Calidad de vida* es un concepto multidimensional que abarca varios factores que la constituyen, debido a que se conjugan diversas valoraciones que hace el propio sujeto sobre las distintas aristas de su vida y de qué manera percibe el malestar referente a ellas. Sin embargo, aparecen varias palabras que podemos mencionar cuando hablamos de calidad de vida como bienestar, satisfacción, felicidad.

La Organización Mundial de la Salud define calidad de vida como la percepción individual de la posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema en el cual se vive y su relación con las metas, expectativas, estándares e intereses (Urzúa y Caqueo, 2012).

En conclusión, se encontró que la aceptación de la enfermedad genera una mayor adherencia al tratamiento y mejora la calidad de vida, pero es necesario el acompañamiento psicológico durante el proceso de la enfermedad.

Referencias

- Ávila, M. M., & de la Rubia, J. M. (2013). El significado psicológico de las cinco fases del duelo propuestas por Kübler-Ross mediante las redes semánticas naturales. *Psicooncología*, 10(1), 109-130.
- American Psychiatric Association (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5*. Editorial Médica Panamericana.
- Arcia, L. (2009). Demografía y Salud: Apuntes para una conferencia. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 8(4).
- Bowlby, J. (1999). *Vínculos afectivos. Formación, desarrollo y pérdida*. Morata.
- Carvalho, G., y López, B. (2010). Complementariedad paradigmática de la investigación en salud. *Ciencia Odontológica*, 7(1), 52-65.
- Calleja, N. (2011). *Inventario de Escalas Psicosociales en México*. Universidad Nacional Autónoma de México
- Cárdenas, E. M., Fera, M., Vázquez, J., Palacios, L. & De la Peña, F. (2010). *Guía Clínica para los Trastornos Afectivos (Depresión y Distimia) en Niños y Adolescentes*. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramon de la Fuente.
- Chew, B. H., Shariff, S., y Fernández, A. (2014). Psychological aspects of diabetes care: Effecting behavioral change in patients. *World journal of diabetes*, 5(6), 796-808.

- Cruzblanca, H., Lupercio, P., Collas, J., & Castro, E. (2016). Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud mental*, 39(1), 47-58.
- Cuijpers, P., Cristea, I. A., Ebert, D. D., Koot, H. M., Auerbach, R. P., Bruffaerts, R. & Kessler, R. C. (2016). Psychological Treatment of Depression In College Students: A Metaanalysis. *Depression and anxiety*, 33(5), 400-414.
- Estrada, B. D., Delgado, C., Landero, R. & González, M. T. (2014). Propiedades psicométricas del modelo bifactorial del BDI-II (versión española) en muestras mexicanas de población general y estudiantes universitarios. *Universitas Psychologica*, 14(1), 15-26.
- Riveros, A., Sánchez, J. J. y Ávila, M. (2009). *Inventario de Calidad de Vida (Incavisa)*. Manual Moderno.
- Rodríguez, J., López, M., Ortiz, A., Jiménez, J., López, O., y Chacón, J. (2015). Etapas del duelo en diabetes y control metabólico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(5), 546-551.
- Otzen, T., y Manterola, C. (2017). Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *International Journal of Morphology*, 35(1), 227-232. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022017000100037>
- Veiga de Cabo, J., Fuente, E., & Zimmermann, M. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 54(210), 81-88.

Grief caused by nutritional diet in patients diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus

Luto causado pela dieta nutricional em pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2

Javier Jaimes Cienfuegos

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0000-0003-1123-8949>
jjaimesc@uaemex.mx
javierson77@hotmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Nivel 1. Neuropsicólogo Clínico, Maestro en Terapia Cognitivo Conductual, Especialista en Tratamiento Bipolar, Doctor en Humanidades.

Javier Jaimes García

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0009-0007-4932-1808>
jjaimesg@uaemex.mx
drjaga2002@yahoo.com.mx

Profesor de Tiempo Completo, Facultad de Medicina UAEMex. Médico Cirujano, Especialista en Anestesiología, P.H.D.

Ana Carmen Seco Fernández

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0000-0002-0844-3477>
acqf@uaemex.mx
anakaranaseco@hotmail.com

Médico Cirujano, residente de tercer año de la especialidad de otorrinolaringología IS-SEMYM, maestrante en medicina estética y rejuvenecimiento.

María del Carmen Guzmán

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0000-0002-8700-8966>

mdcguzmanm@uaemex.mx

dra.investigacionynutricion@gmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Lic. en nutrición, Maestra en ciencias, Doctora en Ciencias y post doctorante por el CONAHCYT.

Abstract:

The purpose of this paper is to analyze the mourning caused by the diagnosis of Type II diabetes mellitus. Likewise, to know what type of strategies can contribute towards the physical and psychological well-being of these subjects in order to improve their quality of life. People with diabetes can present with depression, anxiety, suicidal thoughts coupled with the physical and social limitations that the disease implies. The research design is Non-Experimental of the Cross-sectional type with a descriptive scope.

Keywords: diabetes mellitus; grief; diagnosis; depression; anxiety.

Resumo

O objetivo deste artigo é analisar o luto causado pelo diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2. Também visa a descobrir que tipo de estratégias podem contribuir para o bem-estar físico e psicológico desses indivíduos, a fim de melhorar sua qualidade de vida. As pessoas diagnosticadas com Diabetes Mellitus Tipo 2 podem apresentar depressão, ansiedade e ideação suicida, além das limitações físicas e sociais da doença. O desenho da pesquisa é não experimental e transversal, com escopo descritivo. Os resultados obtidos com a presente pesquisa foram: desde o momento do diagnóstico, os pacientes com diabetes mellitus tipo 2 sentem tristeza e saudade constante e têm dificuldade de se adaptar às mudanças de seus hábitos. A aceitação da condição gera maior adesão ao tratamento e melhora a qualidade de vida.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; luto; diagnóstico; depressão; ansiedade.

3

Neurobiología de la depresión

Karla Marin Sandoval, María Fernanda García Bautista, Carlos Antonio Juárez César

Resumen:

El presente capítulo aborda la neurobiología detrás del Trastorno Depresivo Mayor (MDD) el cual es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes actualmente alrededor del mundo afectando a millones de personas con síntomas inherentes y heterogéneos que abarcan dominios cognitivos, emocionales, motivacionales y fisiológicos. Aunque su etiología no está completamente definida, será considerada como una enfermedad multifactorial causada por la interacción entre factores biológicos, psicológicos y sociales. Debido a la complejidad que este trastorno comprende se contemplarán diversas teorías fisiopatológicas que son capaces de explicar su origen de manera individual o asociadas entre sí, estas incluyen componentes genéticos y neurobiológicos.

Palabras clave:

Depresión; Neurobiología; Neurotransmisor; Neuroanatomía.

Marin Sandoval, K., García Bautista, M. F., y Juárez César, C. A. (2024). Neurobiología de la depresión. 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. 42-54). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c340>



Introducción

Dentro de los trastornos psiquiátricos más prevalentes en la sociedad actual se encuentra el trastorno depresivo mayor (MDD), una patología psiquiátrica caracterizada por disfunciones neurológicas que conllevan a la presencia de un desorden emocional presentado por al menos dos semanas y caracterizado por la pérdida de interés, placer, alteraciones del sueño, apetito, déficit de cognición, pensamientos de culpa e ideas suicidas (Katzung, 2019).

En ocasiones podemos considerar el estado depresivo como un aspecto normal ante el curso de un duelo o una enfermedad, sin embargo, si no hay causa aparente y si el efecto es desproporcional podríamos estar hablando de la presencia de un MDD.

Con el tiempo se han propuesto diversas teorías con el fin de conocer la etiología del MDD, entre las más estudiadas se presenta la teoría monoaminérgica y la neurotrófica, sin embargo, también se ha propuesto que se encuentran involucradas adaptaciones endocrinas, vasculares y del sistema inmunológico, por lo que se propone una estrecha relación entre las señales endocrinas, la exposición a exceso de estrés, respuesta inmune exacerbada y altos niveles de citocinas proinflamatorias, además de que se encuentra relacionada con una alta incidencia de comorbilidades entre las cuales se incluyen enfermedades crónicas y enfermedades cerebrovasculares.

El MDD es una patología de gran importancia dentro de la salud pública debido a que su alta incidencia alrededor del mundo, en la actualidad afecta millones de personas con síntomas inherentes y heterogéneos atribuidos a anormalidades en diversas regiones cerebrales, así como ineficiencias en diferentes circuitos neurológicos (Fox & Lobo, 2020).

Por lo anterior, resulta de suma importancia conocer los múltiples factores y bases de esta patología para poder comprender como es que el ser humano pasa de un estado deprimido o triste a presentar un trastorno depresivo mayor; para de esta manera hacer posible la prevención o dar un diagnóstico y tratamiento oportuno que nos posibilite evitar daños colaterales a los individuos susceptibles.

Desarrollo

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una condición psiquiátrica incapacitante que conduce a un sentimiento de tristeza y pérdida de interés, y se encuentra entre las cinco principales causas de discapacidad y carga de morbilidad en todo el mundo (Elisabetta Maffioletti, 2020).

Dentro de la etiología de la depresión podemos clasificarla en dos grandes grupos: los factores exógenos y endógenos propios de alteraciones neuroanatómicas, hormonales y bioquímicas primarias. En este apartado se analizarán los factores endógenos o causas primarias en la fisiopatología de la enfermedad. Al ser una enfermedad multifactorial explorar todos los posibles orígenes se vuelve importante para prever tanto la historia natural de la enfermedad, así como su gravedad. Para prever la posibilidad de aparición de una enfermedad será importante tener en consideración la carga genética que pueda predisponer al individuo a padecer el trastorno.

Los genes encontrados mayormente afectados en la patología fueron marcadores genéticos potenciales en los cromosomas X, 4, 5, 11, 18 y 21, propios de los trastornos afectivos independientemente de los factores ambientales particulares en los que el individuo se encuentre.

Se ha demostrado que la serotonina actúa como protagonista en la fisiopatología de la depresión, como consecuencia, las alteraciones a esta amina ya sea en su producción, eliminación, recaptación y de especial importancia en este apartado es su transportación para actuar efectivamente. Así, se ha descrito que una alteración en la región promotora del gen de la serotonina (5-HTT), siendo regulada por la región polimórfica vinculada al gen 5-HTT donde se presenta una anomalía estructural, presentando un alelo corto en lugar de uno largo, lo que disminuye la actividad transcripcional. Este hecho se refleja en la exacerbación de la respuesta a eventos usualmente cotidianos disminuyendo la acción de la serotonina como neurotransmisor.

El segundo factor endógeno que se combina con factores exógenos es la relación que existe entre el estrés y la inflamación, como antecedentes es importante destacar la participación del estrés en la producción del cortisol, este mecanismo de respuesta del cuerpo ante estímulos que pueden ser de carácter ambiental, social o en la pérdida de homeostasis. El estrés crónico va a ser predisponente a un estado de inflamación crónica por lo que se activaran los mecanismos inmunológicos pertinentes. Entre estos el incremento en las concentraciones de interleucinas 6, 13, 18 y 12, inespecíficas de inflamación; aunque se ha relacionado la concentración de interleucinas, el factor de necrosis tumoral alfa, proteína C reactiva y las quimiocinas CCL2, CXCL4 y CXCL7 con la depresión, los cuales no están asociados específicamente a una inflamación en el sistema nervioso central, más bien a una alteración del sistema inmunológico y respuesta inflamatoria. La importancia de conocer esto es por la relación que tienen los valores aumentados en sangre periférica con una menor respuesta a los tratamientos convencionales y mayor predisposición a recaídas.

Finalmente, un factor asociado es la relación del ciclo circadiano con el trastorno depresivo, teniendo en cuenta que las alteraciones del sueño son los principales trastornos

modificadores de emociones nos da un precedente de la importancia de este ciclo en la etiología de la enfermedad, siguiendo el origen de las alteraciones la estructura afectada es el núcleo supraquiasmático en el hipotálamo anterior, el cual actúa como glándula maestra fisiológicamente para estos procesos sincronizados con la luz del día mediante diferentes vías de retroalimentación negativa. La alteración de este ciclo se expresa con la supresión del hipotálamo de la interleucina 1 beta y el factor de crecimiento derivado del cerebro, así como una elevación en los niveles séricos de corticoesteroides. Retomando el concepto previo hay una relación directa entre el estrés y el ciclo circadiano que afecta a la evolución de la enfermedad por la elevación de cortisol y glucocorticoides previamente analizados. Por otro lado, un ciclo circadiano fisiológico va a contribuir a la neurogénesis a nivel del hipocampo y a la plasticidad neuronal, ambos procesos que se van a encontrar inhibidos durante la depresión.

Enfoque en las teorías monoaminérgicas y neuroendocrinas

Disfunción monoaminérgica

La hipótesis sugiere que la depresión está relacionada con una deficiencia en la neurotransmisión sináptica y la concentración de las monoaminas en el sistema nervioso central, generando una hipoactividad aminérgica que favorece el desarrollo de trastornos afectivos (Matos y Manzano, 2022, p. 9). Esta teoría es respaldada por el mecanismo de acción de inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos que mejoran los síntomas negativos de la depresión mediante la potencialización de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica aunque sus limitaciones incluyen el hecho de que los efectos clínicos en el tratamiento con antidepresivos generalmente toman semanas en manifestarse mientras que sus efectos hará incrementar los niveles de monoaminas son casi instantáneos (Fries et al., 2023, p. 285.) Por lo que se ha demostrado que no es la causa universal para el desarrollo de esta patología.

La norepinefrina es un neurotransmisor que ejerce sus funciones en el sistema nervioso central y periférico, tiene gran importancia en la regulación de la memoria y respuestas motoras. Los pacientes con depresión presentan una deficiencia en la transmisión y concentración de la norepinefrina, permitiendo observar síntomas característicos de la depresión como anhedonia, pérdida de energía y concentración, disminución en el placer e interés, incluso inactividad del sistema ergotrópico activado por este neurotransmisor (Matos y Manzano, 2022, p. 10).

La dopamina forma parte de proyecciones de las vías mesolímbicas y mesocortical, encargadas de procesos adaptativos, tanto en funciones motoras, cognitivas y emocionales

además de que estar involucrada en la concentración, velocidad psicomotora y habilidad para experimentar placer; se ha demostrado que en estados de estrés agudo aumenta la concentración de DA en la corteza orbitofrontal, lo que da lugar a un aumento emocional a estímulos menores, mientras que en estados de estrés crónico se observan bajos niveles de dopamina los cuales están asociados con la disminución del ánimo, anhedonia y un sistema de recompensa disfuncional. Resulta importante tomar en cuenta los desbalances entre la expresión de receptores D1 y D2 ya que esta también puede contribuir con la desregulación de la morfología celular, un desbalance en receptores para glucocorticoides y glutamato, así como en factores de transcripción que induzcan modificaciones epigenéticas que alteren la sinapsis dopaminérgica y colinérgica. (Fox y Lobo, 2020, p. 8).

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador de los procesos sinápticos, se encuentra relacionado con la plasticidad sináptica, procesos cognitivos, el sistema de recompensas y procesos emocionales. Se ha observado un incremento en los niveles de glutamato presináptico ante la exposición a estrés, además, la evidencia científica ha sugerido que alteraciones en el sistema glutamatérgico están asociadas con la incidencia de depresión (Li et al., 2021, p. 868).

Por otra parte, GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio por lo que se ha sugerido que el desbalance entre los niveles de GABA y glutamato podrían contribuir a la fisiopatología de la depresión ya que se han encontrado niveles disminuidos de GABA en pacientes con esta enfermedad (Li et al., 2021, p. 868).

Un punto importante para considerar cuando hablamos de la etiología de la depresión es un desbalance en el circuito de motivación y recompensa, además de alteraciones en el área tegmental ventral y en el núcleo accumbens involucradas principalmente con neuronas dopaminérgicas, GABAérgicas y glutamatergicas.

Alteración neuroendocrina

El trastorno depresivo mayor tiene una etiología multifactorial y se encuentra relacionada con una alta incidencia de comorbilidades entre las cuales se incluyen enfermedades crónicas como hipertensión, enfermedad arterial coronaria, diabetes y enfermedades cerebrovasculares. Según menciona (Dudek, 2019). EL MDD no se centra únicamente en factores neurológicos, si no que involucra variables en el organismo que incluyen adaptaciones endocrinas, vasculares y del sistema inmunológico por lo que se propone una fuerte relación entre las señales endócrinas, la exposición a estrés, la respuesta inmune exacerbada, los altos niveles de citocinas proinflamatorias y las disfunciones vasculares con su contribución a la patogénesis de la depresión.

Una respuesta adecuada al estrés se da mediante el sistema nervioso autónomo, particularmente el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, y la activación del sistema nervioso simpático y parasimpático que induce la liberación de epinefrina y noradrenalina, en conjunto estos mecanismos de acción regulan tanto el ritmo cardíaco, la presión arterial y la vasoconstricción como los circuitos neuronales y sistemas neuroendocrinos que afectan la plasticidad sináptica (Dudek, 2019, p. 185). Disminución del factor neurotrófico BDNF en cargas excesivas de estrés que provoca disfunción en la sinapsis glutaminérgica y gabaminérgica

Cuando existe un fallo para generar una respuesta fisiológica adecuada al estrés se producen adaptaciones funcionales y estructurales en el organismo, las cuales condicionan al individuo a vulnerabilidad y un alto riesgo de desarrollar enfermedades neuropsiquiátricas por lo que se considera al estrés crónico y las disfunciones del eje HPA como factores de riesgo para el desarrollo del trastorno depresivo mayor (Dudek et al., 2019, pp. 185-186.). Es importante mencionar la existencia de receptores hormonales a lo largo del eje HPA que se han visto involucrados en alteraciones neuroendocrinas al estrés, por lo que existen diversas respuestas a la exposición de estrés entre hombres y mujeres; se cree que los estados de deficiencia de estrógeno y testosterona juegan un papel importante en la etiología de la depresión.

Según Matos y Manzano (2021), las alteraciones neuroendocrinas refieren la falta o exceso de sustancias endocrinas, principalmente causada por una disfunción en el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Aunque numerosas hormonas integran el desarrollo de esta patología, es importante mencionar a la arginina vasopresina y el cortisol debido a su protagonismo e influencia. Los pacientes con depresión mayor que están sometidos a estrés constante tienen niveles de arginina vasopresina y oxitocina más elevados, es importante mencionar que la vasopresina se considera causante de la secreción excesiva de cortisol.

La hipercortisolemia se encuentra altamente relacionada con el trastorno depresivo debido a una alteración en el hipotálamo que estimula la adenohipófisis, lo que favorece la secreción de corticotropina y su vez la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal. Se puede observar un incremento en el tamaño de la hipófisis anterior que se evidencia en la tomografía de pacientes que presentan esta alteración (Matos y Manzano, 2021, p. 11). Se ha demostrado que el cortisol puede interactuar con receptores mineralocorticoides que pueden inhibir la neurotransmisión serotoninérgica, además de que se han estudiado diversos polimorfismos relacionados esta respuesta al estrés.

En la **teoría mitocondrial** relacionada al trastorno depresivo es importante considerar que el daño mitocondrial incrementa la apoptosis que puede contribuir a la activación de

patrones de señalización de la inflamación. La mitocondria es mediadora de patrones de señalización relacionados con las monoaminas, la inflamación y la plasticidad neural, por lo que la interrupción de sus funciones puede originar radicales libres y estrés oxidativo, que resultan ser un factor importante para el desarrollo de MDD (Fries et al., 2023, p. 289).

Cambios neuroanatómicos en la depresión

Gracias a diversos estudios como los de neuroimagen se ha podido sugerir una disfunción en zonas del sistema nervioso central las cuales tienen una estrecha y proporcional relación entre volumen y función, encontrado como principales objetos de estudio el sistema límbico más específicamente el hipocampo, la amígdala, que juega un papel fundamental en la atención por estímulos emocionales y también se atribuye en la respuesta a estos; el cíngulo anterior, el cual se relaciona con la percepción de la experiencia emocional y la región dorsolateral de la corteza prefrontal que participa en el funcionamiento de la regulación emocional.

A pesar de que suene como pocas estructuras, tenemos que recordar que todas estas se conectan con diversos circuitos para el buen funcionamiento no solo del SNC, sino de todo el organismo; en pacientes con depresión se ha encontrado que el hipocampo se ve reducido de tamaño entre un 8 y 19% y esto se asocia a alteraciones cognitivas, tales como memoria y aprendizaje (Piedimonte, 2019).

Mientras que en la amígdala se encuentran datos diferentes que, en el hipocampo, resaltando el mayor funcionamiento relacionado con la severidad del cuadro, a estímulos negativos y esta actividad se ve reducida por el tratamiento farmacológico.

Por otro lado, en el cíngulo se ha encontrado la sorpresa de que pacientes con depresión tienen un menor flujo sanguíneo en esta estructura y la corteza frontal superior, estando relacionado con la intensidad de la ansiedad que pueden presentar (Piedimonte, 2019)

Un dato muy interesante es la relación que se han encontrado entre la depresión y el metabolismo de la glucosa, que se ha encontrado superior al de una persona libre de depresión, haciéndose más evidente en áreas anatómicas como tálamo y ganglios basales (Aimara Matos, 2021), pudiendo suponer que está relacionado al aumento de carga de trabajo y por lo tanto de gasto metabólico de glucosa en el paciente con depresión por la carga de estrés constante.

Según Guadarrama et al. (2006, p. 67), las anomalías en el aspecto neuroanatómico usualmente van de la mano con factores psicosociales y/o genéticos del individuo. Por

tanto, es usual que el paciente presente todos los síntomas mencionados o más que van de la mano con aparición de la enfermedad o contribuyeron a su etiología.

Discusión

El Trastorno Depresivo Mayor presenta una herencia altamente poligénica que presenta alteraciones en locus pequeños que interactúan entre sí y con el ambiente, de manera que combinados con los estresores adecuados, estas variaciones pueden inducir alteraciones a nivel psicológico y celular, lo que incrementa la vulnerabilidad del sujeto.

Según explica Fries et al. (2023), existen diversas interconexiones entre los patrones moleculares de los pacientes que padecen MDD que sugieren ser la causa del desarrollo de esta patología.

Actualmente la teoría más estudiada es la de las monoaminas, en la cual se estipula que la disminución de las monoaminas fundamentales como serotonina y noradrenalina reflejan la aparición de la enfermedad y hay factores exógenos que pueden propiciar que estos niveles disminuyan, sin embargo, actualmente existen otras teorías estudiadas que fundamentan que no es la única etiología de la depresión.

La "Hipótesis neurotrófica de la depresión" estipula que el soporte neurotrófico interrumpido es el mecanismo clave subyacente a las alteraciones sinápticas y cerebrales inherentes del MDD. La importancia de las neurotróficas reside en que son factores de crecimiento que se encargan de la formación, soporte y plasticidad neuronal, además a esta teoría la deficiencia del soporte neurotrófico conduce a atrofia neuronal, reducción de la neurogénesis y destrucción de la glía de soporte, mientras que los antidepresivos revierten estos procesos fisiopatológicos (Li et al., 2021).

El factor neurotrófico más relevante y mayormente involucrado en el soporte de esta teoría es el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) el cual según (Fries et al., 2023), tiene un papel fundamental en la facilitación de la neurogénesis en el hipocampo adulto. Se ha encontrado un déficit en la neurogénesis del hipocampo: reducción en el tamaño y volumen del hipocampo, en el número de neuronas y células gliales, además de reducciones en el tamaño de las células. Existe evidencia de significativas interconexiones entre la neurogénesis y la actividad sináptica, incluyendo la potenciación a largo plazo. Las nuevas neuronas propiciadas por BDNF pueden modular la densidad de la médula espinal y la transmisión sináptica excitatoria de neuronas existentes a través de la redistribución de sinapsis preexistentes.

Disminución del factor neurotrófico BDNF en cargas excesivas de estrés que provoca disfunción en la sinapsis glutaminérgica y gabaminérgica

Se han hallado múltiples cambios neuronales entre los que se observan alteraciones electro-físicas y de comportamiento, en los que se encuentra altamente asociado el factor neurotrófico BDNF el cual actúa en sistemas específicos como un antidepresivo similar a la ketamina actuando a nivel de la modelación neuronal.

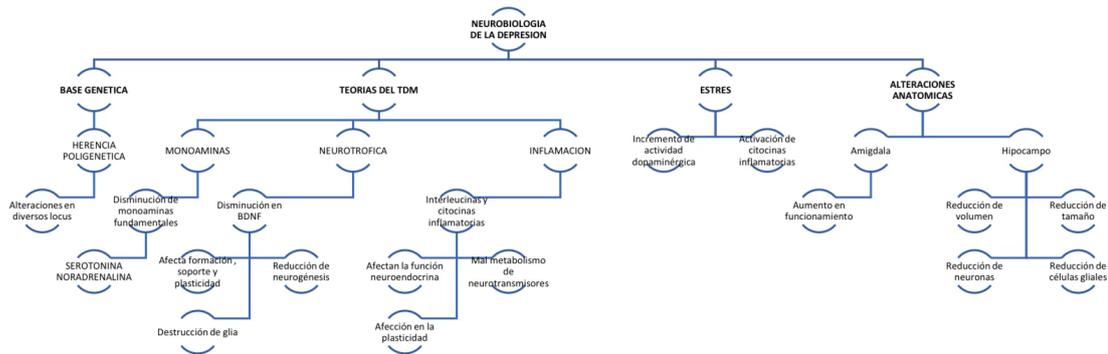
Otro factor importante a tomar en cuenta en esta patología según Fox y Lobo (2020), es la exposición crónica a estresores físicos o psicosociales, ya que estos incrementan la actividad dopaminérgica del VTA, lo que favorece la adopción de comportamientos depresivos, induciendo a su vez cambios en la excitabilidad neuronal de estas regiones cerebrales. La disminución de la actividad de las neuronas dopaminérgicas del VTA puede no reflejar una reducción en las señales exclusivamente relacionadas con este sistema de recompensa, y es probable que el transcurso del tiempo y la intensidad del estrés generen un conjunto diferente de adaptaciones moleculares y fisiológicas.

La teoría de la inflamación

Por último, la relación entre depresión e inflamación se encuentra mediada por interleucinas proinflamatorias y citocinas inflamatorias como IL 6, IL13, IL18, IL12 y el TNF α que funcionan afectando a la función neuroendocrina y al metabolismo de los neurotransmisores y plasticidad neuronal. Un ejemplo de esta situación según Robles Guerrero & Solozarno (2022), se presentó en la pandemia de COVID-19, en donde se encontró que el estrés dado por la infección activa citocinas inflamatorias e incrementa IL6 dando paso a disforia y anhedonia que son síntomas delimitantes de la depresión.

Resultados

Figura 1. Resultados de la neurobiología de la depresión



Fuente: tomado de Sandoval et al. (2024).

Conclusiones

El Trastorno Depresivo Mayor (MDD) es una condición compleja que resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Su herencia es poligénica, con múltiples locus genéticos pequeños que, en combinación con estresores ambientales, pueden llevar a alteraciones psicológicas y celulares que aumentan la vulnerabilidad a la depresión.

Existen varias teorías que explican los mecanismos subyacentes de MDD:

1. Teoría de las Monoaminas: La disminución de neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina está relacionada con la aparición de la depresión. Sin embargo, esta no es la única explicación para la enfermedad.

2. Hipótesis Neurotrófica: La interrupción del soporte neurotrófico, especialmente del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), conduce a atrofia neuronal, reducción de la neurogénesis y destrucción de células gliales. Estos déficits son reversibles con el uso de antidepresivos.

3. Inflamación: La relación entre depresión e inflamación está mediada por interleucinas y citocinas proinflamatorias que afectan la función neuroendocrina y la plasticidad neuronal.

La exposición crónica a estresores físicos o psicosociales incrementa la actividad dopaminérgica del área tegmental ventral (VTA), favoreciendo comportamientos depresivos y cambios en la excitabilidad neuronal. Estos mecanismos muestran cómo diversas vías biológicas y ambientales se entrelazan en el desarrollo de la depresión.

Para dar cierre decidimos diseñar el *diagrama 1*. Como propuesta de final para simplificar la información de esta investigación y entender de manera más clara y concisa el comportamiento neurológico que participa en la aparición del trastorno depresivo mayor.

Referencias

- Brown, S. J., Brown, A. M., Purves-Tyson, T. D., Huang, X.-F., Cynthia Shannon Weickert, & Newell, K. A. (2023). GRIN2B gene expression is increased in the anterior cingulate cortex in major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 160, 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.02.017>
- Dudek, K. A., Dion-Albert, L., Neutzling, F., Tuck, E., Lebel, M., y Menard, C. (2019). Neurobiology of resilience in depression: immune and vascular insights from human and animal studies. *European Journal of Neuroscience*, 53(1) 183-221.
- Elisabetta, M., Minelli, A., Tardito, D., & Gennarelli, M. (2020). Blues in the Brain and Beyond: Molecular Bases of Major Depressive Disorder and Relative Pharmacological and Non-Pharmacological Treatments. *Genes*, 11(9), 1089–1089. <https://doi.org/10.3390/genes11091089>
- Fox, M. E. y Lobo M. K. (2020). The molecular and cellular mechanisms of depression: a focus on reward system. *Mol psychiatry*, 24(12), 1798–1815.
- Fries, G. R., Saldana, V. A., Finnstein, J., y Rein, T. (2023). Molecular pathways of major depressive disorder converge on the synapse. *Molecular Psychiatry*, 28, 284–297. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01806-1>
- Jamieson, A., Goodwill, A. M., Termine, M., Campbell, S., & Szoeki, C. (2019). Depression related cerebral pathology and its relationship with cognitive functioning: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 250, 410–418. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.042>
- Katzung. (2015). Basic AND CLINICAL PHARMACOLOGY. McGraw Hill Higher Education.
- Li, Z., Ruan, M., Chen, J., y Fang, Y. (2021). Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications. *Neurosci Bull*, 37(6), 863–880 <https://doi.org/10.1007/s12264-021-00638-3>
- Matos, A., y Manzano, G. (2021). Bases neurológicas de la depresión. *Analogía del comportamiento*, (19), 6-21.
- Max de Leeuw, Verhoeve, S. I., van, Albert, Vreugdenhil, E., & Coomans, C. P. (2023). The role of the circadian system in the etiology of depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews/Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 153. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105383>
- Piedimonte, L., Flores Helguero, D., López Mato, A., & Tafet, G. (2019). Neurobiología de la depresión. *Neurotarget*, 13(2).
- Robles Guerrero, K. J., & Solorzano Bernita, R. E. (2022). Neurobiología del trastorno depresivo mayor. *Revista Vive*, 5(15), 819–827. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.190>

Neurobiology of depression

Neurobiologia da depressão

Karla Marin Sandoval

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0000-5693-2067>

kmarins001@alumno.uaemex.mx

karlasanper123@gmail.com

Estudiante de séptimo semestre de la Licenciatura de Médico Cirujano

María Fernanda García Bautista

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0007-0280-7077>

mgarciab015@alumno.uaemex.mx

gfernanda066@gmail.com

Estudiante de séptimo semestre de la Licenciatura en Médico Cirujano.

Coordinadora de Logística y Actividades del Comité de Intercambios Nacionales SCONE,
AMMEF, A. C.

Carlos Antonio Juárez César

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0006-5795-8780>

cjuarezc005@alumno.uaemex.mx

cesar91carlosantonio2003@gmail.com

Estudiante de séptimo semestre de la Licenciatura de Médico Cirujano

Coordinador de calidad académica en SCONE y Coordinador de Extensión y vinculación en
vicepresidencia de asuntos externos de OEPSA, AMMEF, A. C.

Abstract

The present chapter addresses the neurobiology behind Major Depressive Disorder (MDD) which is one of the most common psychiatric disorders currently affecting millions of people around the world with inherent and heterogeneous symptoms spanning cognitive, emotional, motivational and physiological domains. Although its etiology is not completely defined, it will be considered as a multifactorial disease caused by the interaction between biological, psychological and social factors. Due to the complexity of this disorder, several pathophysiological theories that are able to explain its origin individually or in association with each other, including genetic and neurobiological components, will be considered.

Keywords: Depression; Neurobiology; Neurotransmitter; Neuroanatomy.

Resumo:

O presente capítulo aborda a neurobiologia por trás do Transtorno Depressivo Maior (TDM), que é um dos transtornos psiquiátricos mais comuns atualmente em todo o mundo, afetando milhões de pessoas com sintomas inerentes e heterogêneos que abrangem domínios cognitivos, emocionais, motivacionais e fisiológicos. Embora sua etiologia não esteja totalmente definida, ela será considerada uma doença multifatorial causada pela interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Devido à

complexidade que esse transtorno compreende, serão contempladas várias teorias fisiopatológicas capazes de explicar sua origem individualmente ou em associação umas com as outras, incluindo componentes genéticos e neurobiológicos.

Palavras-chave: Depressão; Neurobiologia; Neurotransmissor; Neuroanatomia.

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 cíngulada 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 γ_2 , α_2 , α_3 y α_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, neurologina-2, colibistina, calsintenina-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 inducirlos, 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.

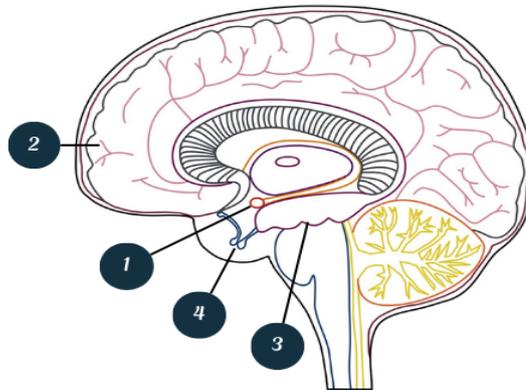
La ínsula también desempeña un papel significativo en el procesamiento de experiencias emocionales. Schmidt et al. (2018), observan que la estimulación insular bilateral aumenta frente a estímulos negativos o temerosos, revelando su implicación en la anticipación de resultados negativos. Por su parte, 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 neurotransmisores 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.

5

Genética y epigenética de la ansiedad con enfoque al origen del dolor crónico y las alteraciones hereditarias del tejido conectivo

Elizabeth Ramos Raudry

Resumen

Las alteraciones hereditarias del tejido conectivo son condiciones humanas frecuentes subdiagnosticadas por no ser malformativas y son causa frecuente de ansiedad que tiene un mecanismo fisiopatológico en común que predispone a ansiedad y dolor crónico, el identificar a través del diagnóstico certero y oportuno permite ejercer una medicina no solo correctiva, sino predictiva y preventiva con sus bases genéticas y epigenéticas.

Palabras clave:

Genética; Epigenética; Ansiedad; Tejido conectivo; dolor crónico.

Ramos Raudry, E. (2024). Genética y epigenética de la ansiedad con enfoque al origen del dolor crónico y las alteraciones hereditarias del tejido conectivo. 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. 71-77). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c342>



Introducción

Trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad constituyen los más frecuentes de los trastornos mentales a nivel mental y pueden coocurrir con otros trastornos mentales o dependencia de sustancias, afectando predominantemente a las mujeres en relación 2:1 que, a los hombres, no encontrado diferencia entre sexos en cuanto a cronicidad, factores genéticos o ambientales.

Genética de la ansiedad

Estudios en gemelos demuestran agregación familiar con un incremento del riesgo de 6 veces más para los familiares de primer grado, una heredabilidad dependiendo del trastorno de ansiedad en un rango de un 32 a un 67%, se considera un patrón de herencia principalmente factorial y pocas veces se hace énfasis en lo monogénico. Comprendiendo así la susceptibilidad de múltiples genes y las influencias ambientales. Estudios de asociación se enfocan en la identificación principal de variantes de riesgo (Schiele & Domschke, 2018).

Alteraciones del tejido conectivo

Las alteraciones del tejido conectivo se pueden dividir en primarias y secundarias dependiendo de su origen. Las primarias son aquellas de origen genético y por lo tanto presentes desde el nacimiento sin embargo no siempre se diagnostican en la infancia e incluso la mayoría de las veces se diagnostican tardíamente o erróneamente en base a comorbilidades asociadas a estas con fibromialgia, hipotiroidismo, gastritis desencadenada por estrés, mismas que podrían ser prevenidas con una medicina predictiva, preventiva, de precisión y personalizada (Demes et al 2020).

El tejido conectivo es el tejido más abundante de todo el organismo está constituido por células y una matriz extracelular con proteínas; entre ellas colágeno, elastina, fibrilina por ello las alteraciones de genes implicados en alguno de sus componentes o en la regulación postraducciona dará origen a una condición hereditaria del tejido conectivo.

El tejido conectivo es principalmente un tejido de sostén (da soporte y conexión a prácticamente todos los tejidos por lo que su afección da lugar a hiperlaxitud ligamentaria, cicatrización atrófica, y translucencia de piel (Ramirez-Cheyne et al., 2019).

La hiperlaxitud ligamentaria y Dolor crónico-Estrés físico

La hiperlaxitud ligamentaria predispone al desarrollo de diversas alteraciones musculoesqueléticas entre ellas podemos mencionar escoliosis, pie plano, pronación de tobillos, mayor susceptibilidad a esguinces, luxación y subluxación articular, tendinitis, varices entre otras resultantes de una calidad deficiente del tejido conectivo ello conlleva a dolor variable y constante así como estrés físico con el cual el paciente se acostumbra a vivir y desarrolla cierta tolerancia al dolor porque se forza a realizar sus actividades pese al dolor ello conlleva la liberación constante de diversas hormonas de estrés como adrenalina, noradrenalina y cortisol, así como una cascada de efectos por ello entre los que podemos mencionar la inflamación intestinal, hiperglucemia transitoria con el correspondiente aumento de la secreción de insulina que con el tiempo conlleva a resistencia de insulina y las alteraciones metabólicas y en caso de las mujeres las alteraciones propias de un síndrome de ovarios poliquísticos (Demes et al 2020).

La liberación de hormonas de estrés da lugar a procesos fisiológicos que al cronificarse se consideran patológicos como elevación de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la sudoración, ansiedad, falta de concentración (Williams et al., 2022).

Micronutrientes

A nivel de intestino es muy relevante la inflamación intestinal ya que en ileón se absorben micronutrientes como la vitamina D, Vitamina B12 y B9, Magnesio, vitamina A, Vitamina K y vitamina E y hierro, ya que hay receptores específicos para estos nutrientes en ese segmento intestinal y su deficiencia o niveles subóptimos van a tener repercusiones significativas ya que algunos como la vitamina B12, vitamina B9 y vitamina D tienen efectos epigenéticos en más de 100 genes.

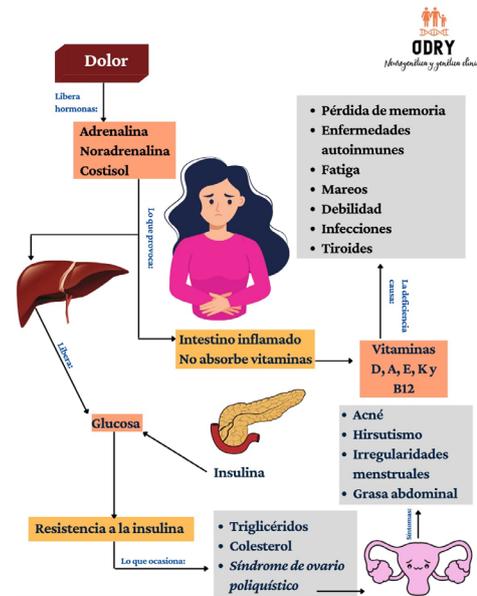
Epigenética

La epigenética se refiere a los cambios en la expresión de los genes que ocurre sin alterar la secuencia del DNA por diferentes mecanismos como la modificación de las histonas, la metilación del DNA, RNAs no codificantes y otros procesos que son reversibles, no de forma espontánea sino por eventos específicos y que además son hereditarios a las próximas generaciones a través de lo que hoy se conoce como epigenética transgeneracional (Cunningham et al 2021).

Por ello la epigenética se puede ver como una interface molecular que media las interacciones con el ambiente, con los nutrientes y diversos factores con los genes cobrando aún más relevancia en periodos críticos de la vida. (Schiele & Domschke, 2018).

Desarrollo

Figura 1.



Fuente:

Esquema 1 diversos caminos de la fisiopatología en común desencadenados por el dolor crónico y las comorbilidades posibles además de la ansiedad representada solo por la mención de las hormonas de estrés (adrenalina, noradrenalina y cortisol)

Condiciones genéticas e hiperlaxitud ligamentaria

Existen más de 200 condiciones genéticas no mal formativas que cursan con hiperlaxitud articular y en donde aunque no se han descrito todas dentro del mismo grupo de trastornos del tejido conectivo cursan con puntos en común y predisponen a ansiedad como se describe en el cuadro clínico y fenotipo tanto de los libros básicos de los genetistas como es el atlas de patrones reconocibles de malformaciones humanas del Smith como en el OMIM, PUBMED y demás referencias para condiciones genéticas como ejemplo podemos mencionar desde el síndrome de kabuki, síndrome de microdelección 22q11.2, el síndrome de Stickler, el síndrome de Turner, el Síndrome de Klinefelter, el síndrome de Ehlers Danlos, El síndrome de Marfan, síndrome de X frágil y muchos otros que en su

mayoría los pacientes no tienen malformaciones evidentes y pasan sin diagnóstico, pero si cursan las comorbilidades siendo una de ellas la ansiedad (Williams et al., 2022).

El esquema 1 muestra de una forma simplificada los diversos caminos de la fisiopatología en común desencadenados por el dolor crónico y las complicaciones de comorbilidades además de la ansiedad.

Discusión

Las alteraciones del tejido conectivo son un grupo de condiciones de origen genético que no son mal formativas en su mayoría y por ello pasan subdiagnosticadas o mal diagnosticadas pero son muy frecuentes y predisponen a ansiedad a través de la activación de cascadas moleculares desencadenadas por el dolor crónico y por el estrés principalmente pero con mecanismos de retroalimentación para continuar con las comorbilidades y empeorar cronificando los mecanismos causales de la ansiedad tanto a nivel celular como a nivel epigenético, las condiciones que presentan dolor crónico pueden generar ansiedad a través de mecanismos similares por lo que identificar las causas de origen de la ansiedad nos permite ver puntos de reversión, de tratamiento y así mismo de prevención. Recordando que la medicina actual desde la perspectiva genética y epigenética se enfoca predominantemente en una medicina personalizada, de precisión, predictiva y preventiva en búsqueda de plenitud de salud y no solo limitar o controlar los síntomas y tal es el caso que aplica a la ansiedad y buscar si hay causas genéticas y / o epigenética.

Resultados

La disfunción en la anormalidad del tejido conectivo en síndromes como X frágil fue descrita desde 1983 reportando la hiperlaxitud y alteraciones subsecuentes a este tejido en este síndrome y en otros. Encontrando las alteraciones en las proteínas de la matriz extracelular y la afección multisistémica haciendo referencia principalmente a la morfogénesis en piel, tejido musculoesquelético, sistema cardiovascular y genitourinario. Muchas de las características físicas del síndrome de X frágil también se han descrito en diversas condiciones del tejido conectivo (Ramirez-Cheyne et al., 2019).

La heredabilidad estimada indica una contribución genética considerable a la patogénesis de los trastornos de ansiedad que no termina de explicarse la variabilidad por el solo involucro de las influencias ambientales. El término epigenética fue acuñado originalmente por Conrad Waddington, los procesos epigenéticos más probablemente constituyen la clave en el mecanismo de la etiología compleja de los trastornos de ansiedad (Schiele & Domschke, 2018).

La ansiedad y otras comorbilidades han sido descritas en las alteraciones del tejido conectivo siendo el síndrome de Ehlers Danlos el más característico de estas condiciones y de igual forma con una pleiotropia al igual que la mayoría de las demás alteraciones primarias del tejido conectivo (Demes et al., 2020).

Se estima que del 10% al 25% de la población es afectada por dolor crónico cursando con disfunción en los circuitos moduladores del dolor según los reportes de la OMS esto contribuye significativamente a disminuir la calidad de vida, el dolor crónico es un potente estresor que altera la homeostasis corporal y comúnmente se asocia a diversas comorbilidades psicológicas como ansiedad y depresión las más frecuentemente descritas (Kimura et al., 2021).

Conclusión

Hay condiciones genéticas que no son enfermedades pero predisponen por diversos mecanismos a enfermedades y un ejemplo de ello es las alteraciones del tejido conectivo que predisponen a ansiedad a través de la liberación de hormonas como adrenalina y cortisol y también a través de mala absorción de micronutrientes como la vitamina D la cual su regulación epigenética de una gran diversidad de genes continua con la afección a nivel de hueso, músculo, sistema endocrinológico generando una cascada molecular que mantiene el estrés, dolor y la secreción de hormonas de estrés, que serán asociadas a la ansiedad es por ello considerar todos los posibles mecanismos implicados tanto genéticos o epigenéticos en la ansiedad haciendo enfoque en la búsqueda de dolor o estrés crónico y de datos de hiperlaxitud articular y de alteraciones primarias del tejido conectivo como origen causal no identificado para ejercer una medicina no solo correctiva sino personalizada, predictiva, preventiva y de precisión.

Referencias

- Cunningham, A., Walker, D., y Nestler, E. (2021). Paternal transgenerational epigenetic mechanisms mediating stress phenotypes of offspring. *Eur J Neurosci*, 53(1), 271–280.
- Demes, J., McNair, B., y Taylor, M., (2020). Use of complementary therapies for chronic pain management in patients with reported Ehlers-Danlos syndrome or hypermobility spectrum disorders. *Am J Med Genet*, 182(11), 2611–2623.
- Kimura, L., Novaes, L., Picolo, G., Munhoz, C., Chi, W., Cheung, C., y Camarini, R. (2021). How environmental enrichment balances out neuroinflammation in chronic pain and comorbid depression and anxiety disorders. *Br J Pharmacol*, 179(8), 1640–1660.
- Ramírez-Cheyne, J., Duque, G., Ayala-Zapata, S., Saldarriaga-Gil, W., Hagerman, P., Hagerman, R., y Payán-Gómez, C. (2019) Fragile X syndrome and connective tissue dysregulation. *Clinical Genetics*, 95(2), 262–267.

Schiele, M., y Domschke, K. (2018). Epigenetics at the crossroads between genes, environment and resilience in anxiety disorders. *Genes, Brain and Behavior*, 17(3), 1–15.

Williams, S., Tran, S., Lynch-Jordan, Goldschneider, K., Ting, T., Kashikar-Zuck, Neilson, D. (2022). Healthcare utilization among youth with Ehlers–Danlos syndrome hypermobile type. *Am J Med Genet*, 188(4), 1109–1117.

Genetics and epigenetics of anxiety with a focus on the origin of chronic pain and inherited connective tissue disorders

Genética e epigenética da ansiedade com foco na origem da dor crônica e nos distúrbios hereditários do tecido conjuntivo

Elizabeth Ramos Raudry

Clínicas privadas Durango (Odry Neurogenética y Genética Clínica) | Durango | México
<https://orcid.org/0009-0005-4362-6673>
poetas.odry@hotmail.com

Médica Especialista en Genética con posgrado de alta especialidad en Neurogenética, diversos posgrados; Biología Molecular y Celular, Errores Innatos del Metabolismo; Neurobiología de la conducta humana

Abstract

Hereditary disorders of connective tissue are common human conditions that are underdiagnosed because they are not malformative and are a frequent cause of anxiety that has a common pathophysiological mechanism that predisposes to anxiety and chronic pain. Identifying them through accurate and timely diagnosis allows for non-medical practice. only corrective, but predictive and preventive with its genetic and epigenetic bases.

Keywords: Genetics; Epigenetics; Anxiety; Connective tissue; chronic pain.

Resumo:

Os transtornos hereditários do tecido conjuntivo são condições humanas frequentes subdiagnosticadas por não serem malformativas e são uma causa frequente de ansiedade que tem um mecanismo fisiopatológico comum que predispõe à ansiedade e à dor crônica, identificá-los através de um diagnóstico preciso e oportuno permite exercer uma medicina não só corretiva, mas preditiva e preventiva com suas bases genéticas e epigenéticas.

Palavras-chave: Genética; Epigenética; Ansiedade; Tecido conjuntivo; Dor crônica.

6

Commotio cordis: un enfoque etiológico, fisiopatológico, clínico y deportivo

Karen Betsabe Guadarrama Avilez

Resumen

Commotio cordis es una causa rara pero letal de muerte súbita, provocada por un impacto directo en el área precordial del corazón en individuos sanos. Este fenómeno desencadena una arritmia, principalmente fibrilación ventricular, debido a la interrupción de la actividad eléctrica cardíaca en la fase vulnerable del ciclo cardíaco. Afecta sobre todo a deportistas jóvenes, con mayor incidencia en hombres de entre 10 y 18 años que practican deportes de contacto como béisbol, fútbol americano y hockey. La prevención es clave mediante el uso de equipo protector adecuado y la capacitación en RCP y uso de desfibriladores externos automáticos (DEA). La rápida intervención en caso de paro cardíaco es esencial para reducir la mortalidad, siendo las medidas preventivas primarias y la preparación del personal deportivo fundamentales en la seguridad de los atletas.

Palabras clave:

Muerte súbita; Arritmia; Fibrilación ventricular; Deportes de contacto; Prevención.

Guadarrama Avilez, K. B. (2024). *Commotio cordis*: un enfoque etiológico, fisiopatológico, clínico y deportivo. 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. 79-90). Religación Press <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c343>



Introducción

Commotio Cordis un fenómeno potencialmente mortal que ocurre como resultado de un impacto directo en el área precordial del corazón produciendo un mecanismo arritmogénico súbito caracterizado por una disfunción abrupta del ritmo cardiaco en un corazón aparentemente sano, un tema que suscita interés médico y público en la que un mayor porcentaje de su incidencia y mortalidad se ve reflejada en atletas jóvenes.

El presente trabajo aborda y profundiza la etiología, fisiopatología, presentación clínica y estrategias clínicas que pueden incrementar la seguridad en cada una de las disciplinas deportivas que tengan mayor susceptibilidad a experimentar este evento a través de una revisión detallada de bibliografía que integre de manera holística toda la información necesaria y relevante para la comprensión de esta entidad.

El termino Commotio proviene del latín que significa “conmoción” o “agitación”, mientras que cordis se refiere al “corazón”. De este modo, se traduce como “conmoción del corazón” lo cual sugiere un impacto capaz de originar fibrilación ventricular causada por un traumatismo cerrado, contundente, súbito y no penetrante en el lado izquierdo del tórax en el área precordial del corazón que resulta en un evento arrítmico primario.

La conmoción cardiaca, a diferencia de la contusión cardiaca, se caracteriza por el impacto físico que desencadena una falla temporal en la despolarización del corazón, originando una arritmia cardiaca que puede llevar a una muerte súbita cardiaca en ausencia de daño estructural al corazón. Por otro lado, la contusión cardiaca se caracteriza por un daño directo a la musculatura cardiaca o al pericardio, que resulta en un proceso inflamatorio y disfunción cardiaca.

Aunque este evento es poco frecuente y su incidencia se considera baja y/o indocumentada, se vuelve una causa importante de muerte súbita cardiaca en deportistas jóvenes, como lo menciona Okorare et al. (2023), “Se encontró que la commotio cordis es la segunda causa principal de muerte súbita en hombres jóvenes, después de la miocardiopatía hipertrófica”.

Sin embargo, la importancia de brindar atención médica y/o paramédica con personal capacitado para identificar e implementar estrategias efectivas en respuesta a la emergencia, maximizando las posibilidades de supervivencia se vuelve crucial, dado que está estrechamente relacionado con la mortalidad de esta condición que se convierte en prioridad en eventos deportivos competitivos y recreativos.

Los factores de riesgos están intrínsecamente vinculados con el género, el rango de edad y el tipo de actividad deportiva realizada. Cada uno de estos aspectos representa un

papel importante en aumentar la susceptibilidad a la Commotio cordis. Destacando que el papel de la genética sugiere que ciertas variantes pueden influir en aumentar o disminuir el riesgo de desarrollar una arritmia cardíaca en respuesta al impacto. Sin embargo, no se considera un factor de riesgo etiológico por sí solo.

A continuación, a lo mencionado previamente, el género masculino tiene mayor susceptibilidad debido a su participación predominante en deportes de contacto. En segundo lugar, la franja de edad más propensa abarca a los jóvenes de entre 10 y 18 años, quienes tienden a practicar este tipo de disciplina deportiva. Así mismo la población juvenil presenta una mayor distensibilidad torácica que los hace más vulnerables al absorber menor energía durante el impacto en comparación con los adultos.

Por último, pero no menos importante, el tipo de actividad deportiva practicada que se ven más implicadas son aquellas que conllevan un riesgo significativo de impacto en el área torácica y requieren de contacto físico. Entre los ejemplos más representativos se encuentran deportes como el béisbol, hockey, lacrosse, artes marciales y fútbol americano.

Etiología

Como es de saber, Commotio cordis es una causa importante de muerte súbita cardíaca donde su etiología se atribuye principalmente al síndrome mecánico-eléctrico en un corazón aparentemente sano que lo ocasiona un evento arritmogénico, produciendo una interferencia en un determinado tiempo del ciclo cardíaco en el momento del impacto.

Su etiología se caracteriza por que la arritmia cardíaca será la principal manifestación clínica y la causa subyacente de la enfermedad, es decir, la arritmia por sí misma se considera la entidad patológica primaria que producirá de manera subsecuente una desfibrilación ventricular en la mayoría de los casos. Aunque en ocasiones excepcionales se han documentado desfibrilaciones auriculares.

En un individuo sano la onda T en el electrocardiograma representa la repolarización ventricular que consiste en la recuperación ventricular dependiente de los canales de potasio que se ubican en las membranas celulares de las células del miocardio. Este proceso tiene como objetivo la restauración del potencial de membrana hacia su estado de reposo y se divide en dos porciones.

La porción ascendente de la onda T representa la fase inicial de la repolarización ventricular, en la cual los iones de potasio se liberan de las células del músculo cardíaco, trasladándose desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular. Sin embargo, inmediatamente crea una ventana de vulnerabilidad de 20 a 40 milisegundos que consiste

en un aumento de excitabilidad eléctrica de las células ventriculares, lo que las hace más sensible a estímulos externos.

Por otro lado, en la porción descendente de la onda T el potencial de membrana de las células ventriculares vuelve gradualmente a su estado basal, restableciendo su estado de reposo, las células recuperan su capacidad de responder a estímulos eléctricos y se vuelven potencialmente funcionales para la siguiente contracción.

Fisiopatología:

La fisiopatología de la Comotio cordis requiere una convergencia precisa de varios determinantes y desencadenantes. Entre ellos, la ubicación del impacto, su sincronización con el ciclo cardíaco, así como la energía y la velocidad del golpe, son aspectos críticos para la manifestación de esta condición.

El primer determinante crucial es la ubicación precisa del impacto. Este golpe debe dirigirse específicamente hacia el lado izquierdo del tórax, preferiblemente en la región precordial del corazón o en proximidad al centro de la silueta cardíaca. Es imperativo que el golpe cumpla con las características de un traumatismo cerrado, lo que implica que sea contundente y no penetrante, para desencadenar adecuadamente la Comotio cordis.

Como segundo punto, la temporalidad en la que ocurre el impacto es relevante. Como se mencionó anteriormente, durante la primera porción de la onda T en el electrocardiograma y en la fase de repolarización ventricular del ciclo cardíaco, se produce una ventana de vulnerabilidad de 20 a 40 ms.

Cualquier aumento en la excitabilidad eléctrica combinado con un estímulo externo puede provocar una disfunción en la conductividad eléctrica de las células musculares del miocardio. Esta disfunción se debe a una dispersión no homogénea de los iones de potasio que entran y salen de los canales de repolarización, lo que resulta en un aumento de la duración del potencial de acción creando un corazón susceptible a la fibrilación ventricular.

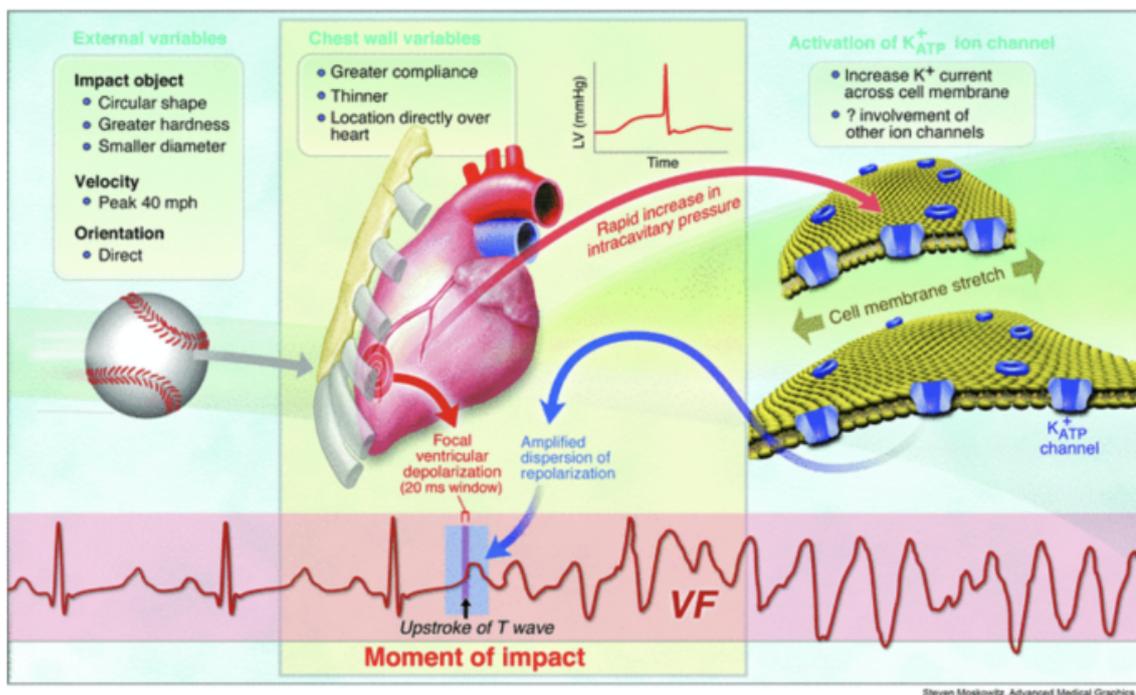
La distribución de la energía del impacto no sigue un patrón uniforme, ya que factores como la forma del objeto, su tamaño y su dureza desempeñan un papel importante. Estas variables no solo afectan la magnitud del impacto en sí mismo, sino que también influyen en la gravedad del daño resultante y, por ende, en la probabilidad de desencadenar una fibrilación ventricular.

En lo que respecta al tamaño del objeto o proyectil, se ha observado una correlación significativa: a menor diámetro, mayor probabilidad de desencadenar fibrilación ventricular. Esta asociación se explica por el hecho de que un diámetro más pequeño concentra la energía del impacto en una superficie más reducida, lo que aumenta la intensidad del trauma cardíaco.

Por otro parte, la dureza del objeto se relaciona con texturas firmes y resistentes. Esta característica puede amplificar el impacto, ya que los objetos más duros tienden a transmitir la fuerza del golpe de manera más directa al corazón, aumentando así el riesgo de provocar una disfunción en la actividad eléctrica cardíaca.

La velocidad del golpe emerge como otro factor crítico en la ocurrencia de la commotio cordis. La evidencia documentada indica que, a partir de velocidades superiores a las 40 millas por hora, la probabilidad de que ocurra este trastorno cardíaco mortal se incrementa notablemente.

Figura 1. La confluencia de variables y una propuesta de mecanismo necesaria para que se produzca la commotio cordis.



Fuente:

Las variables importantes del objeto de impacto son la forma, la dureza, el diámetro y la velocidad. Las características humanas son la flexibilidad de la pared torácica, el momento del impacto, la ubicación y orientación del golpe y la susceptibilidad individual, probablemente transportadas en los canales iónicos involucrados en la repolarización. LV indica ventrículo izquierdo.

Esta relación entre la velocidad del impacto y la incidencia de la commotio cordis subraya la importancia de considerar la fuerza cinética implicada en el trauma torácico, ya que velocidades más altas pueden generar una energía de impacto capaz de desencadenar disrupciones graves en el ritmo cardíaco, con consecuencias potencialmente fatales.

Por último, pero de igual importancia, cabe mencionar que incluso si todos estos factores convergen, el único factor desencadenante confirmado es el impacto externo, como el de un proyectil u objeto que golpea precisamente durante la ventana de vulnerabilidad del ciclo cardíaco. Esta sincronización precisa entre el momento del impacto y la fase específica del ciclo cardíaco es esencial para desencadenar la commotio cordis.

Aunque otros factores como la ubicación, la velocidad y la dureza del objeto pueden aumentar la severidad del trauma cardíaco, es la coincidencia temporal con la vulnerabilidad eléctrica del corazón lo que lleva a la interrupción fatal del ritmo cardíaco.

Presentación clínica

La Comotio cordis se manifiesta de manera súbita, con pacientes que experimentan un paro cardíaco repentino, evidenciado por la detención o la deficiencia del pulso, la falta de respuesta y apnea. Esta brusca interrupción en la función cardíaca puede llevar a la aparición de cianosis debido a la disminución del gasto cardíaco, y en casos más graves, los pacientes pueden progresar a convulsiones.

Además, es común observar hematomas localizados en el área del precordial, correspondientes al impacto en el tórax. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de estos síntomas y lesiones externas, los huesos cercanos al área cardíaca, como las costillas y el esternón, generalmente no sufren daños estructurales significativos.

Desarrollo de estrategias y plan de acción para la implementación en casos de commotio cordis en competencias y prácticas deportivas:

Proporcionar servicios que involucren prácticas deportivas de contacto conlleva una serie de responsabilidades. Todo el personal involucrado en la formación y acondicionamiento de los atletas debe contar con una capacitación específica para saber cómo actuar ante los riesgos inherentes al deporte.

Además, la promoción de la atención médica en competencias deportivas es indispensable, dada la variedad de factores de riesgo mencionados y la vulnerabilidad inherente de los deportistas debido a la naturaleza misma de las actividades que implican

algún tipo de contacto físico. Es fundamental no solo reconocer los riesgos potenciales, sino también estar preparados para responder de manera efectiva y rápida en situaciones de emergencia, garantizando así la seguridad y el bienestar de los atletas en todo momento.

Esto implica proporcionar material educativo que informe a los deportistas sobre los posibles peligros asociados con su deporte específico y ofrecer pautas claras sobre cómo mitigar dichos riesgos durante la práctica y la competición. Por lo tanto, la prevención sigue siendo tan importante desde el entrenamiento hasta las propias competencias. Las estrategias primarias como material de concientización que implica proporcionar material educativo que informe a los deportistas sobre los posibles peligros asociados con su deporte específico y ofrecer pautas claras sobre cómo mitigar dichos riesgos durante la práctica y la competición.

Así mismo las medidas secundarias se deben centrar en la capacitación del personal médico y deportivo encargado de brindar atención en las competencias deportivas y entrenamientos. Esto implica garantizar que estén debidamente capacitados en técnicas de reanimación cardiopulmonar (RCP) y en el uso correcto de desfibriladores externos automáticos (DEA). Por lo tanto, invertir en la formación y la preparación del personal médico es fundamental para garantizar la seguridad y el bienestar de los deportistas en todo momento.

Discusión

Comparado con la bibliografía existente, podemos deducir que Commotio Cordis se considera una causa de mortalidad importante en deportistas jóvenes con una incidencia más alta en deportes que implican contacto respecto a los demás. Donde se requieren variables como la ubicación del impacto, su sincronización con el ciclo cardíaco, energía y la velocidad del golpe para que se manifieste la patología.

El proceso fisiopatológico comienza con las variables mencionadas previamente, desencadenando un evento arritmogénico primario en la ventana de vulnerabilidad durante la repolarización ventricular. Este evento se manifiesta con signos y síntomas de paro cardíaco, tales como la ausencia de pulso, falta de respuesta y apnea, ocurriendo de manera súbita incluso en un corazón aparentemente sano.

Todo este análisis exhaustivo nos conduce a centrarnos en las estrategias preventivas en el ámbito deportivo. Estas medidas pueden fortalecer a las instituciones deportivas y profesionales competentes, capacitándolos para intervenir de manera adecuada en casos de commotio cordis. Es importante resaltar que este enfoque no solo amplía nuestro conocimiento actual sobre la condición, sino que también sugiere acciones concretas para

mejorar la seguridad y la gestión de emergencias en entornos deportivos y competitivos.

Las principales estrategias de prevención y plan de acción para la implementación en casos de commotio cordis se resumen en intervención a nivel primario y secundario. En el nivel primario se enfoca en la promoción, educación y concientización sobre esta entidad. Mientras que el nivel secundario implica la capacitación del personal deportivo como competitivo que garantice una respuesta adecuada ante situaciones de Commotio cordis.

Es crucial destacar la importancia de la investigación continua y la colaboración interdisciplinaria para abordar los desafíos actuales y mejorar los resultados clínicos en pacientes con commotio cordis. En síntesis, tanto la bibliografía revisada como la documentada juegan un papel importante al ofrecer un enfoque holístico que nos permite explorar diversas perspectivas y formar nuestro propio criterio sobre la enfermedad.

Resultados

Como se mencionó previamente, las estrategias preventivas en la prevención de la Commotio Cordis en deportes de contacto se clasifican en medidas primarias y secundarias. A continuación, se describirán de manera integral cómo deben ser implementadas y los beneficios que pueden aportar. (Ver figura 1)

Figura 2. Estrategias de prevención y plan de acción para implementación en casos de Commotio Cordis.



Fuente: elaboración propia.

Los resultados indican que conocer las estrategias de prevención es indispensable tanto en el ámbito competitivo como en los entrenamientos. La prevención primaria tiene

como objetivo, a través de diversas estrategias, evitar la incidencia de lesiones. Por otro lado, las estrategias de prevención secundaria están diseñadas para disminuir la gravedad de las lesiones en caso de que ocurran. En conjunto, estas medidas contribuyen a reducir la mortalidad en casos de commotio cordis.

Conclusiones

En conclusión, la etiología del Commotio cordis depende de la concurrencia de ciertos fenómenos específicos que deben presentarse simultáneamente. Esta condición ocurre cuando un impacto directo en el pecho coincide con una fase vulnerable del ciclo cardíaco, lo que desencadena un desequilibrio en la conducción eléctrica del corazón, resultando en fibrilación ventricular.

La fisiopatología del Commotio cordis se caracteriza por esta alteración repentina de la actividad eléctrica del corazón, que interfiere con la capacidad del corazón para bombear sangre de manera efectiva. Clínicamente, esta patología se manifiesta con la detención o deficiencia del pulso, falta de respuesta y apnea, que pueden evolucionar rápidamente a convulsiones y, si no se trata, a la muerte súbita.

La identificación de factores de riesgo, como el género, el rango de edad y el tipo de actividad deportiva realizada, está estrechamente relacionada con la incidencia de Commotio cordis. Reconocer estos factores es importante, ya que permite contemplar esta entidad como una posibilidad real en ciertos escenarios deportivos y facilita la implementación de medidas preventivas adecuadas.

Conociendo estos factores de riesgo, entrenadores, atletas y personal médico pueden estar mejor preparados para reconocer y responder a los eventos de Commotio cordis. Además, esta información permite desarrollar programas de educación y entrenamiento específicos para aquellos en mayor riesgo, asegurando que se tomen las precauciones necesarias y se esté listo para una intervención rápida.

Por lo tanto, comprender y reconocer los factores de riesgo asociados con Commotio cordis es esencial para su prevención y manejo efectivo. La identificación de estos factores permite una mejor preparación y respuesta ante esta condición potencialmente mortal, protegiendo así la salud y la vida de los deportistas.

Dada la naturaleza crítica de Commotio cordis, la respuesta inmediata es de vital importancia. La supervivencia de los individuos afectados, especialmente los deportistas, depende en gran medida de la rapidez y efectividad de la intervención. La reanimación cardiopulmonar (RCP) y el uso de desfibriladores externos automáticos (DEA) son

métodos esenciales que deben administrarse lo antes posible para restaurar la actividad cardíaca normal y disminuir la mortalidad asociada con esta condición.

Aunque las medidas de respuesta inmediata son cruciales para la supervivencia en casos de Commotio cordis, también es esencial implementar medidas preventivas primarias. Estas estrategias preventivas pueden marcar una diferencia significativa en la reducción de la incidencia y la gravedad de estos eventos.

Una de las medidas primarias más importantes es el uso de equipo protector adecuado. En deportes de contacto, el uso de protectores torácicos diseñados para amortiguar impactos puede ayudar a reducir el riesgo de Commotio cordis. Aunque estos dispositivos no eliminan completamente el riesgo, pueden disminuir la fuerza del impacto directo sobre el corazón, reduciendo así la probabilidad de desencadenar una fibrilación ventricular.

Además, la educación continua sobre los riesgos de Commotio cordis y las respuestas adecuadas es fundamental para proteger a los deportistas. Entrenadores, atletas y personal relacionado con el deporte deben ser informados sobre la naturaleza de esta condición, los factores de riesgo asociados y la importancia de una intervención rápida y eficaz. Programas de capacitación regulares en RCP y el uso de DEA, pueden preparar mejor a las personas para responder adecuadamente en caso de un evento real.

La concienciación y la educación sobre la prevención y la respuesta a Commotio cordis deben ser parte integral de los programas de seguridad en deportes. La combinación de medidas preventivas primarias, como el equipo protector y la educación, con medidas secundarias de respuesta inmediata, crea un enfoque integral para abordar esta condición, protegiendo mejor a los deportistas y reduciendo la incidencia de eventos potencialmente mortales.

Referencias

- Bru, M. J., Pierola Guard, D. A., Sotelo Ledez, E., & Blanc, A. C. (2022). Commotio cordis (conmoción cardíaca) en un niño. Reporte de un caso. *Archivos argentinos de pediatría*, 121(2). <https://doi.org/10.5546/aap.2022-02593>
- Cortés Valerio, A., Cortés Bejarano, F., Cortés Morales, E., Duarte Núñez, D., & Quesada Campos, J. (2019). Alteraciones electrofisiológicas y/o bioquímicas del trauma cardíaco. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 62–67.
- Cuesta, A., Rodríguez Estula, G., & Giovanetti, S. (2020). Deporte, modificaciones fisiológicas y evaluación para la prevención de la muerte súbita. (Parte II). Corazón del deportista. *Revista uruguaya de cardiología*, 35(5), 173–190. <https://doi.org/10.29277/cardio.35.3.126>
- El Medicine. (2023, 03 de junio). Commotio Cordis: Practice Essentials. <https://emedicine.medscape.com/article/902504-overview>

- Gavotto Nogales, O. I., Flores-Moreno, P. J., Bernal-Reyes, F., Romero-Pérez, E. M., Gavotto-Nogales, H., & Toledo-Domínguez, I. (2018). Preparación del personal de los centros deportivos ante un ataque cardíaco súbito. *Educación Física Y Ciencia*, 20(1). <https://doi.org/10.24215/23142561e043>
- Maron, B. J., Rowin, E. J., & Maron, M. S. (2023). Commotio cordis...once again: Unusual occurrence in a noncontact sport. *HeartRhythm Case Reports*, 9(12), 855– 857. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2023.10.013>
- Okorare, O., Alugba, G., Olusiji, S., Evbayekha, E. O., Antia, A. U., Daniel, E., Ubokudum, D., Adabale, O. K., & Ariaga, A. (2023). Sudden Cardiac Death: An Update on Commotio Cordis. *Cureus*, 15(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.38087>
- Shaban, M., Sosa, F., Rodriguez-Guerra, M., Saad, M., & Vittorio, T. (2023). From Innocuous Contact to Sudden Death in Sports: An Overview of Commotio Cordis. *Med. Clin. Res*, 8(1).
- Yow, A. G., Rajasurya, V., Ahmed, I., & Sharma, S. (2024). *Sudden Cardiac Death*. StatPearls Publishing.

Commotio cordis: An etiologic, pathophysiologic, clinical and sports approach Commotio cordis: uma abordagem etiológica, fisiopatológica, clínica e esportiva

Karen Betsabe Guadarrama Avilez

Universidad Autónoma del Estado de México | Estado de México | México

<https://orcid.org/0009-0007-7179-7730>

kguadarramaa001@alumno.uaemex.mx

kguadarramaavilez@gmail.com

Abstract

Commotio cordis is a rare but lethal cause of sudden cardiac death, triggered by a direct impact to the precordial area of the heart in healthy individuals. This phenomenon induces arrhythmia, mainly ventricular fibrillation, due to the disruption of cardiac electrical activity during the vulnerable phase of the cardiac cycle. It primarily affects young athletes, with a higher incidence in males aged 10 to 18 who practice contact sports such as baseball, football, and hockey. Prevention is key through the use of proper protective equipment and training in CPR and the use of automated external defibrillators (AEDs). Rapid intervention in cases of cardiac arrest is essential to reduce mortality, with primary preventive measures and the preparation of sports personnel being fundamental to the safety of athletes.

Keywords: Sudden death; Arrhythmia; Ventricular fibrillation; Contact sports; Prevention.

Resumo

Commotio cordis é uma causa rara, mas letal, de morte súbita cardíaca, causada por um impacto direto na área precordial do coração em indivíduos saudáveis. Esse fenômeno desencadeia uma arritmia, principalmente fibrilação ventricular, devido à interrupção da atividade elétrica cardíaca na fase vulnerável do ciclo cardíaco. Afeta principalmente atletas jovens, com maior incidência em homens de 10 a 18 anos que praticam esportes de contato, como beisebol, futebol americano e hóquei. A prevenção é fundamental por meio do uso de equipamentos de proteção adequados e do treinamento em RCP e do uso de desfibriladores externos automáticos (DEAs). A intervenção rápida em caso de parada cardíaca é essencial para reduzir a mortalidade, sendo que as medidas preventivas primárias e a preparação do pessoal esportivo são fundamentais para a segurança do atleta.

Palavras-chave: Morte súbita; Arritmia; Fibrilação ventricular; Esportes de contato; Prevenção.

7

Ansiedad y Depresión: el impacto de la microbiota intestinal

Matzari Fabiola Ocampo Alvarez

Resumen

El interés por el estudio de la microbiota intestinal ha aumentado en las últimas décadas, puesto que se ha encontrado una estrecha relación con los trastornos neuropsiquiátricos. Por muchos años se consideraba que la microbiota intestinal solo jugaba un papel para la digestión, sin embargo, estudios recientes han demostrado como ésta también cumple un rol importante en el eje neuronal, así como en relación con los trastornos del estado de ánimo. La microbiota intestinal influye en la producción de neurotransmisores, principalmente la serotonina y GABA, por lo que una disbiosis intestinal forma parte como un factor clave en la etiología de los trastornos depresivos y de ansiedad. Adicionalmente, es importante identificar a aquellos factores que generan un impacto significativo en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal como lo son la dieta, estilo de vida, estrés y el ciclo circadiano. Este capítulo brinda una amplia vista del funcionamiento eje intestino-cerebro a través de la vía neuroendocrina, factores modificables y su relación con los trastornos de ansiedad y depresión.

Palabras clave:

Microbiota; Depresión; Ansiedad; Neurotransmisores; Vía neuroendocrina.

Ocampo Alvarez, M. F. (2024). Ansiedad y Depresión: el impacto de la microbiota intestinal. 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. 92-107). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c344>



Introducción

La psiquiatría occidental apareció por primera vez como una especialidad para el enfoque directo de los desórdenes mentales a finales del siglo 18 y a principios del siglo 19. Esta especialidad surgió gracias a diversos factores, los cuales fueron simultáneamente dependientes del desarrollo de tres importantes eventos históricos los cuales en conjunto permitieron forjar esta reciente disciplina (Kendler et al., 2022).

El primero de estos eventos se atribuye a la conceptualización de la mente como única, sin embargo, con numerosas entidades facultativas en el espacio conceptual entre el cuerpo y el alma cristiana. Hasta mitad del siglo 18, era común conceptualizar condiciones como “manía” o “melancolía” como enfermedades mentales, por lo que la piedra angular para el reconocimiento de la psiquiatría fue el segundo evento, el cual reconoció un enfoque mecánico de la enfermedad, desacreditando a las teorías humorales previamente reconocidas. Finalmente, el tercer evento fue dedicado a la creación de asilos. Estas eran instituciones donde los médicos pudieran estar directamente expuestos a los enfermos mentales, permitiendo así la creación de un vocabulario especializado (Kendler et al., 2022).

Aunque la fisiopatología de la depresión aún es incierta, hallazgos importantes en diversos estudios sugieren una potencial relación entre la microbiota intestinal y la fisiopatología de la depresión y ansiedad, puesto que se ha demostrado que la microbiota determina cambios en la función neuronal y el comportamiento relacionado al estado de ánimo del individuo (Hao et al., 2020).

Desarrollo

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, los trastornos de ansiedad y depresión son condiciones neuropsiquiátricas amplias y debilitantes que en conjunto afectan cerca del 10% de la población global de todos los grupos de edades cada año. Cerca del 15 al 20% de la población mundial experimentará depresión o algún desorden de ansiedad en algún determinado punto de vida (Simpson et al., 2021).

El Global Burden of Disease (GBD) es un estudio epidemiológico que describe la morbimortalidad de múltiples patologías, la cual engloba a la ansiedad y la depresión dentro de las primeras 10 causas mundiales de enfermedades (Liu et al., 2024). A pesar del reconocimiento de estas patologías, el reconocimiento de estas y la efectividad para el tratamiento suele ser baja. Se estima que 30-40% de los pacientes diagnosticados con depresión no cuentan con una adecuada respuesta al tratamiento (farmacológico o

psicológico), por lo que este tipo de desórdenes sigue siendo motivo de estudio de diferentes áreas, puesto que tienen un impacto en la calidad de vida en el individuo, así como en los sistemas de salud, lo que las coloca dentro de las prioridades globales en salud (Simpson et al., 2021; Bear et al., 2020).

La depresión se le puede describir al trastorno del estado de ánimo, caracterizado por decaimiento y aversión a diversas actividades. Se considera como una de las mayores alteraciones de la conducta y se encuentra dentro de las enfermedades mentales de mayor prevalencia. Su etiología es multifactorial, dentro de las causas incluyen historia familiar, fármacos, abuso de sustancias, problemas crónicos de salud, etc. (Anand et al., 2022).

Aunque la fisiopatología de la depresión aún es incierta, hallazgos importantes en diversos estudios sugieren una potencial explicación para determinar el inicio de esta patología. Estudios recientes demuestran la importancia de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la depresión al modular la función neuronal y el comportamiento relacionado al estado de ánimo. La microbiota intestinal juega un rol en varios procesos fisiológicos, los cuales incluyen resistencia ante patógenos, fortalecimiento de la barrera intestinal epitelial, además de ser un coadyuvante para el mejoramiento en la digestión y el metabolismo, así como en la absorción de nutrientes. Adicionalmente se le atribuye en papel guía para la maduración y en la funcionalidad del sistema inmunológico del huésped (Hao et al., 2020).

Nuevos enfoques en estudios de depresión y ansiedad han demostrado una relación entre los procesos neurobiológicos y del comportamiento, influenciado por la dieta y la microbiota intestinal, dando origen al eje intestino-cerebro (Liu et al., 2024).

La dieta de un individuo es particularmente de interés puesto que juega un papel importante de riesgo ante diversas condiciones mentales. Dietas de calidad, entre ellas incluida la dieta Mediterránea, han demostrado diversos efectos protectores ante la depresión, mientras que las dietas de baja calidad (occidentales), han sido asociadas con un mayor incremento de depresión. Se ha encontrado que los alimentos fermentados constituyen un componente importante en la mayoría de las dietas tradicionales, las cuales incluyen a la dieta mediterránea (Aslam et al., 2018).

Los microorganismos que colonizan el intestino no solo participan en la digestión al secretar enzimas digestivas o en la conversión de nutrientes complejos a simples. Adicionalmente a estas funciones, la microbiota intestinal es responsable de la síntesis de vitaminas hidrosolubles (principalmente las del grupo B). Por acción de fermentación anaeróbica de los carbohidratos, los microorganismos intestinales producen cadenas cortas de ácidos grasos (SCFAs), las cuales son la primera fuente de energía de las células epiteliales del colon (colonocitos) (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

La fermentación es un proceso bioquímico el cual implica la incorporación intencionada de microorganismo a los alimentos, aunque esto puede ocurrir de manera no intencionada. Gracias al proceso de fermentación, alimentos como el kimchi, salsa de soya, kombucha, kéfir, yogur, etc. Contienen tres componentes funcionales, los cuales pueden variar en proporción: probióticos, prebióticos y metabolitos bioactivos. Estos componentes dan pie a efectos directos antiinflamatorios e inmunomoduladores a nivel neuronal y sistémico, además de tener una influencia para la función y composición de la microbiota intestinal, alterando la escisión y absorción de macronutrientes, así como cambios en la permeabilidad y quimiotaxis intestinal, por lo que se sugiere que los alimentos fermentados tienen un efecto potencial para modificar la depresión y ansiedad al alterar la secuencia metabólica involucrada en estos desórdenes mentales (Aslam et al., 2018).

El estudio del eje intestino-cerebro se originó tras el análisis de la comorbilidad de ansiedad y depresión en pacientes diagnosticados con síndrome de intestino irritable (IBS), donde más tarde se demostró una relación en el desorden en la microbiota intestinal (Aslam et al., 2018; Anand et al., 2022). Estudios iniciales realizados en ratas, demostraron que las infecciones intestinales y tras la inducción de colitis, se originó un incremento en los patrones de conducta relacionado con ansiedad e inhibición del comportamiento (Anand et al., 2022).

La microbiota intestinal (MI) hace referencia a la co-evolución simbiótica de la mayoría de microorganismos (bacterias, hongos, virus y protozoarios) que colonizan el tracto digestivo humano. Esta microbiota interactúa con todos los sistemas del huésped, formando una vía esencial para la homeostasis. Aunque la microbiota es única en cada individuo, parece existir un balance en la composición y diversidad que beneficia a este, ayudando a la regulación de la digestión, inmunidad y al sistema endocrinológico, así como a ciertas funciones neurológicas (Anand et al., 2022).

Los metabolitos microbianos juegan un papel fundamental, puesto que las bacterias son capaces de producir sustancias neuromoduladoras similares a las que se encuentran en el sistema nervioso de los seres vivos: ácido- γ aminobutírico (GABA), acetilcolina, dopamina, serotonina y norepinefrina (Anand et al., 2022; Appleton, 2018). La microbiota intestinal se comunica con el cerebro directa o indirectamente ya que es un complejo multidimensional de manera neural, inmunológica y enteroendocrina (Aslam et al., 2018).

La composición de la microbiota intestinal es compleja, por lo que inclusive se considera la posibilidad que algunos de estos microorganismos están ligados a la neuroprotección, mientras que otros podrían estar interrelacionados al desencadenamiento o desarrollo de ciertos desórdenes mentales, entre los que destacan la ansiedad, depresión, desorden del espectro autista, enfermedad de Parkinson, Alzheimer y bipolaridad (Zhu et al., 2022; Xiong et al., 2023).

Una alteración en la microbiota intestinal o disbiosis se define como el incremento de microorganismos patógenos o patobiontes (microorganismos capaces de producir citoquinas proinflamatorias) o a la disminución de simbiosis (microorganismos productores de citoquinas antiinflamatorias), así como de las bacterias comensales. La disrupción de la microbiota intestinal asociada a trastornos neuropsiquiátricos se representa como una alteración de la composición y diversidad de los metabolitos, los cuales de manera directa alteran la síntesis o los niveles de neurotransmisores, llevando a una señalización desregulada en el eje intestino-cerebro (Anand et al., 2022).

Eje intestino-cerebro

El eje intestino-cerebro es una comunicación bidireccional que relaciona al sistema nervioso central (SNC) y al sistema entérico. Esta red no solo es de carácter anatómico, sino que también forma parte del sistema endocrino, hormonal, metabólico e inmunológico (Appleton, 2018; Ancona et al., 2021).

El sistema nervioso central autónomo, junto con el eje hipófisis-hipotálamo-adrenal y el sistema entérico forman una unión, la cual a nivel cerebral permite influenciar la actividad intestinal, inclusive en las células inmunológicas. Mientras que la información recibida en el intestino será registrada y luego expresada, como resultado influenciando el estado de ánimo, mental y cognitivo del individuo (Appleton, 2018).

La estructura dinámica y composición de la microbiota gastrointestinal es resultado de una selección mutua entre los microorganismos y el huésped, donde la interconexión entre la cooperación y estabilidad funcional mejora con este complejo ecosistema. Por lo que fluctuaciones importantes en la microbiota intestinal de un individuo resultan en enfermedad, clínicamente notable con síntomas como pérdida del apetito, diarrea, desnutrición, avitaminosis, etc. Incluso en casos severos pueden presentarse situaciones como peritonitis bacteriana, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar o encefalopatía hepática (Zhu et al., 2022).

Vía Neuroendocrina

Incluye al nervio vago, sistema entérico y la actividad de neurotransmisores en el sistema digestivo. La neuro modulación aferente directa de los nervios sensitivos produce moléculas que actúan sobre los neurotransmisores locales (GABA, serotonina, melatonina, histamina y acetilcolina). Esta vía también genera formas biológicas activas de catecolaminas en el lumen intestinal, donde el sistema autónomo también influencia al sistema inmunológico para la activación intestinal, modulando la actividad de los

macrofagos y mastocitos, siendo esencial para la excitabilidad intestinal neuronal aferente (Anand et al., 2022, Appleton, 2018).

La microbiota intestinal altera la disponibilidad de los nutrientes, lo que a su vez conlleva a una secreción biológica de péptidos activos de las células enteroendocrinas, las cuales afectan este eje. Entre estos neuropéptidos se encuentra la galanina, la cual se encuentra envuelta en múltiples funciones neurobiológicas, las cuales incluyen la nocicepción, la regulación del ciclo circadiano, el hambre, el estado de ánimo, regulación de la presión arterial y las funciones neurotrópicas (Appleton, 2018; Mills et al., 2021).

La galanina estimula la actividad central del eje hipotálamo-hipófisis, lo que incentiva una mayor secreción de glucocorticoides desde la corteza de la glándula suprarrenal. Adicionalmente estimula directamente la secreción de cortisol, así como la secreción de norepinefrina como respuesta al estrés (Appleton, 2018).

La galanina ha demostrado tener efectos multifacéticos en la homeostasis de la glucosa, sugiriendo tener un papel inhibitorio en la secreción de insulina mediada por un proceso neuronal, opuesto a la regulación positiva de la secreción de insulina regulada por nutrientes, sin embargo, hasta ahora es incierto si la galanina juega un rol en la regulación de las células β pancreáticas (Mills et al., 2021).

De este modo, la microbiota intestinal también influencia el metabolismo del ácido glutámico (glutamato), una de las principales sustancias estimuladoras del SNC. El ácido glutámico es sintetizado en glutamina en las células gliales, gracias a la participación de la glutaminasa. Uno de los más importantes receptores del sistema glutamatérgico es el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

Bajo condiciones fisiológicas, el ácido glutámico es la base para el aprendizaje y la memoria, por ende, ha sido ampliamente aplicado para tratamientos en los desórdenes de memoria. Sin embargo, la secreción excesiva de esta sustancia puede originar una sobreactivación de los receptores glutamatérgicos, dañando simultáneamente a las neuronas. Tanto la glutamina como el ácido glutámico son convertidos en GABA, uno de los principales neurotransmisores inhibitorios en otras vías metabólicas (Zhu et al., 2022, Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

Factores relacionados a la disbiosis intestinal

La microbiota humana juega un papel fundamental en la fisiología del huésped, donde una alteración de la microbiota intestinal, conocida como disbiosis, se considera como una condición asociada no solo a desórdenes gastrointestinales, sino también a otras patologías

que afectan órganos distales. En una disbiosis, existen vías desreguladas asociadas con la alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) y neuroinflamación (Rutsch et al., 2020).

La relación entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, se da a través de una comunicación bidireccional, la cual comienza desde la vida intrauterina y es afectada por múltiples factores extrínsecos e intrínsecos, como el parto (vaginal o abdominal), estilo de vida, locación (urbana o rural), dieta, fármacos y el ciclo circadiano del huésped (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

Cuando se habla del embarazo y el parto, desde hace décadas se ha acogido el dogma de “cavidad estéril”, donde el feto permanece estéril hasta el momento del parto, hasta que múltiples bacterias comienzan a colonizar el tracto digestivo del neonato al momento del postparto, sin embargo, algunos estudios han demostrado el inicio de la colonización bacteriana in utero. Esta colonización en el neonato está compuesta por *E. coli*, *E. faecium* y *S. epidermidis*, las cuales son asociadas a translocación bacteriana desde la madre a través de la circulación útero-placentaria (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022, Xiao & Zhao, 2023).

Amplias revisiones han encontrado además una relación entre el estrés y cambios en la cantidad y composición de la microbiota intestinal. En el ser humano, el estrés ha demostrado ser una causa radical de descenso en el número de *Lactobacillus spp.* y de *Bifidobacterium spp.* (Rutsch et al., 2020).

Otro de los factores relacionados a la disbiosis intestinal es la conexión entre la microbiota y el ciclo circadiano del huésped. El ciclo circadiano se considera como el ritmo intrínseco que se encuentra en la mayoría de los organismos vivos, el cual organiza a los distintos procesos que ocurren en el cuerpo, por lo que este ciclo comprende de un reloj central y periférico. El primero se encuentra localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (NSQ), mientras que el segundo se localiza en diferentes tejidos como el intestino, páncreas, corazón, hígado, músculo esquelético y riñones (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

Las fluctuaciones en la microbiota intestinal pueden ser afectadas por el desplazamiento temporal (jet lag), cambios de turno (trabajo), luz, sueño, dieta y estrés. Algunos investigadores asocian los desórdenes psiquiátricos con el ciclo circadiano puesto que implica una interrupción a los relojes circadianos, originando una disbiosis, translocación bacteriana y el desarrollo de procesos inflamatorios, asociándolos con un mayor riesgo de enfermedades metabólicas (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022; Segers & Depoortere, 2021).

Diversos estudios han demostrado que la composición, función y abundancia absoluta de la microbiota intestinal oscila de manera diurna, tanto en humanos como en animales. De esta forma se entiende que la vía microbiana involucrada en el crecimiento celular, reparación del ADN, así como en energía y metabolismo alcanza su punto máximo durante la noche, mientras que la desintoxicación, detección ambiental y la motilidad alcanzan su punto máximo durante el día (Segers & Depoortere, 2021).

Cambios en la microbiota en ansiedad y depresión

En el organismo, la microbiota intestinal tiene múltiples funciones, una de ellas es mantener el adecuado funcionamiento de los intestinos, asegurando niveles adecuados de pH, adecuada peristalsis, así como el ritmo y movimiento intestinal.

Además, el ácido butírico juega uno de los papeles fundamentales en la nutrición del colonocitos mientras que de manera simultánea forma parte de un factor importante para la estimulación del crecimiento y desarrollo. Otro de los aspectos importantes de la microbiota intestinal es su papel en la neutralización de toxinas y compuestos carcinogénicos (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022).

La inflamación sistémica es una de las etiologías implicadas en estos padecimientos, puesto que hay evidencia que asocia una relación con los marcadores proinflamatorios y disfunción inmunológica. La inflamación es una respuesta del cuerpo a lesiones o procesos infecciosos, donde influye la presencia de células inmunes que liberan citoquinas específicas (IL-1, IL-6, FNT- α). A nivel celular, la respuesta inflamatoria es influenciada por la activación del factor nuclear kappa B (NF- κ B), así como el aumento de la transcripción molecular proinflamatoria (Aslam et al., 2018).

Citocinas proinflamatorias activan el eje hipotálamo-hipófisis, causando una disrupción en el metabolismo de serotonina, lo que es relevante puesto esta molécula está implicada en la nerviosa progresión, además de ligarse estrechamente a padecimientos como ansiedad y depresión (Aslam et al., 2018).

Aunque aún es incierto, el mecanismo de la microbiota con el eje intestino-cerebro, se sugiere que los cambios dietarios han sido asociados como un factor de riesgo para depresión junto con cambios en la composición y función de la microbiota. Reciente evidencia ha encontrado que la adherencia a una dieta Mediterránea ha reducido el número de bacterias inflamatorias y/o patógenas (*E. coli*), a su vez incrementando a las bacterias comensales, las cuales tienen una relación en simbiosis con el huésped (*Bifidobacterium*, *Clostridium cluster XVIa*, and *Faecalibacterium prausnitzii*), así como el incremento del metabolismo microbiano, un ejemplo de ello son las dietas vegetarianas o aquellas que

están basadas en productos enteramente vegetales, las cuales han demostrado alterar la composición de la microbiota al reducir procesos inflamatorios (Bear et al., 2020).

De acuerdo a diferentes experimentos se encontró que los cambios en la microbiota en los pacientes con ansiedad y depresión no son unidireccionales, sino que la microbiota intestinal también funciona como retroalimentación para el sistema nervioso central al aliviar síntomas. Dentro de estos experimentos se encuentra el realizado por Kelly et al. donde se encontró una asociación en la alteración de los trastornos de la conducta al realizar un trasplante fecal de pacientes con depresión a ratas, las ratas receptoras comenzaron a mostrar tendencias relacionadas con una disminución de la felicidad, ansiedad, así como disfunción del metabolismo del triptófano (Zhu et al., 2022).

Uno de los mayores ejemplos de esto, se relaciona a la influencia de la microbiota intestinal en el eje intestino-cerebro tras la síntesis de serotonina, puesto que una deficiencia de esta a nivel del SNC se considera es uno de los principales factores causales de depresión (Anand et al., 2022).

La serotonina es producida por la transformación del triptófano, uno de los aminoácidos esenciales, del cual aproximadamente 2% del triptófano ingerido en la dieta se convertirá en serotonina. En el cuerpo humano la serotonina es producida en el tracto digestivo, sistema nervioso y en el sistema inmune. A nivel del tracto digestivo, el 95% de serotonina es producida gracias a las células enterocromafines (CE), microorganismos parte de la microbiota intestinal y neuronas del plexo nervioso y en la submucosa y muscular del intestino. Únicamente 3% de la serotonina es producida por los trombocitos, mientras que 2% es producida en la glándula pineal. La función primaria de la serotonina en el sistema nervioso central es la neurotransmisión, donde las neuronas serotoninérgicas juegan un papel en la regulación de dolor, sueño, cambios de humor y en procesos mentales. Adicionalmente, la serotonina es un neurotransmisor esencial en sistema entérico puesto que los receptores de serotonina en el tracto gastrointestinal (TGI) no solo se encuentran en las neuronas de la submucosa y muscular, sino que también se encuentran en los enterocitos, así como en las células del músculo liso (Anand et al., 2022).

Alrededor del 90% de la serotonina requerida para el estado de ánimo, comportamiento, sueño y otras funciones del SNC y gastrointestinal (GI) es producida en el intestino. La unión de la serotonina a los receptores 5-Hidroxitriptamina (receptor de serotonina) en la microglia induce la liberación de citoquinas transportadoras de exosomas, lo que provee otro mecanismo de neuroinflamación modulada por la inducción del mecanismo intestinal. Otro de los metabolitos microbianos que influencia la actividad de la microglia es el triptófano, el cual se mencionó previamente como un precursor de la serotonina (Rutsch et al., 2020).

Además de la relación directa entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, existen algunos factores externos que actúan como factores intermedios y afectan simultáneamente a ambos. El estrés es una respuesta en particular, la cual es considerada como uno de los factores más importantes en depresión, los cambios intestinales causados por estrés usualmente incluyen dos mecanismos: Cambios en la motilidad y cambios en la permeabilidad de la barrera intestinal, lo que explicaría la estrecha relación entre la patología más común inducida por estrés, el síndrome de intestino irritable (IBS). El síndrome de intestino irritable es en general un desorden gastrointestinal de tipo funcional, caracterizado por dolor abdominal de tipo crónico y síntomas abdominales periódicos, lo que se considera relacionado a la variación de la microbiota intestinal, así como a la función de las barreras epiteliales y a la respuesta inflamatoria. Estos síntomas intestinales incluyen al dolor visceral, el cual viaja hacia el SNC a través de las fibras nerviosas tipo C, las cuales pueden desencadenar emociones negativas, lo que genera estrés y empeora la depresión gracias a una retroalimentación positiva (Zhu et al., 2022).

Terapias potenciales en trastornos neuropsiquiátricos

La dieta es un factor clave determinante para la microbiota intestinal, así como para la composición y su función, asociaciones entre la dieta, microbiota y los trastornos neuropsiquiátricos han sido ampliamente explorados, donde se comprende que una dieta saludable contiene grandes cantidades de frutas, verduras y granos, los cuales contienen suficientes prebióticos y carbohidratos fermentables, además de polioles y fitoquímicos. Los componentes prebióticos, los cuales promueven selectivamente el crecimiento y actividad bacteriana que beneficia al huésped, además se asocian al incremento de las concentraciones de bifidobacterias y lactobacilos (Bear et al., 2020; L. Liu et al., 2023).

Aunque las intervenciones dietarias parecen ser una de las piezas claves para el entendimiento de la relación entre la disbiosis intestinal y con el eje intestino cerebro, estas deben ser utilizadas cautelosamente en el tratamiento clínico de la depresión, puesto que lo ideal es la utilización combinada con otras intervenciones, como fármacos antidepresivos, intervención psicológica y regulación del estilo de vida (Liu et al., 2023).

A diferencia del huésped, la microbiota intestinal es dinámica, diversa y capaz de modificarse por factores externos. Cambios en la dieta, suplementación con microorganismos vivos (únicos o múltiples especies), así como la ingesta de sustancias moleculares capaces de beneficiar el crecimiento bacteriano, pueden manipular su composición y función para el mantenimiento de la homeostasis. Extensa evidencia soporta la eficacia y el uso de diferentes terapéuticas con enfoque en la microbiota para el tratamiento de la depresión, dentro de las que podrían incluir a las intervenciones dietarias, trasplante fecal, uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y postbióticos (Segers & Depoortere, 2021).

El uso de probióticos, prebióticos y biogénicos constituyen propiedades funcionales similares a la de los alimentos fermentados, los cuales sugieren un mecanismo de acción en algunos mecanismos biológicos de apoyo en depresión y ansiedad (Aslam et al., 2018).

Los probióticos se han convertido en un foco de atención para los investigadores en áreas alimentarias, nutrición, biología y medicina. Estos pueden ser utilizados para prevenir o tratar múltiples patologías (estreñimiento, obesidad y enfermedades cardiovasculares). Un reciente incremento en estudios asociados a las anormalidades en la microbiota intestinal, han demostrado que particularmente los lactobacilos podrían prevenir y tratar múltiples desórdenes neuropsiquiátricos al modular la microbiota, entre los probióticos se encuentran: *Lactobacillus murine*, *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus rhamnosus*. Los cuales tienen una asociación al incremento de GABA, aliviando síntomas relacionados a depresión. De la misma forma, el probiótico *Pediococcus acidilactici* podría inhibir comportamientos asociados a ansiedad (Xiong et al., 2023).

Los prebióticos son comúnmente utilizados como suplementos alimenticios, los cuales forman parte de la fibra insoluble, la cual es parcialmente digerida en el TGI y ayuda al soporte de los microorganismos benéficos para el huésped. Los probióticos, incluidos los galactooligosacáridos (GOS), junto con los fructooligosacáridos (FOS), así como la insulina y la oligofructosa, regulan la estructura intestinal de la microbiota, disminuyendo efectos de depresión en los pacientes, gracias al mantenimiento de lactobacilos, bacteroides y bifidobacterias que liberan metabolitos, brindando una homeostasis en el eje intestino-cerebro (Zhu et al., 2022).

En 2016, Schnorr y Bachner condujeron un estudio enfocado en dos terapéuticas; dieta y farmacoterapia. Los criterios en la dieta se basaron en la exclusión de alimentos propensos a llevar al paciente a estados hiperglucémicos, mientras que los criterios de inclusión comprendieron la adición de dietas ricas en probióticos. El resultado de este estudio demostró que la terapia con antidepresivos, en asociación a un régimen dietético, disminuyó los síntomas de ansiedad e insomnio, además del aumento de lactobacilos a nivel intestinal, así como la disminución de *Clostridium*, cambiando la composición bacteriana intestinal (Zhu et al., 2022).

En 2012, la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), definió a los probióticos como la preparación de microorganismos inanimados y/o de sus componentes que confieren un beneficio a la salud del huésped. En ella se incluyeron una gran variedad de componentes como células microbianas inactivas, componentes de la pared celular, proteínas funcionales, péptidos, poliaminas, vitaminas, metabolitos, etc. La composición exacta de los probióticos los cuales son producidos por el metabolismo probiótico y por ende depende de los probióticos utilizados, así como las condiciones para el crecimiento y los sustratos disponibles para la fermentación (Ji et al., 2023).

Los postbióticos confieren beneficios similares a los prebióticos y probióticos, pues modifican la microbiota intestinal mejorando la función de las bacterias benéficas, así como confiriendo una mejor función de la barrera epitelial y a la liberación de propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Estos se pueden comunicar con las células del huésped a través de vías moleculares asociadas a microorganismos reconocidos por receptores en el individuo. Puesto que los probióticos no son replicables, son una opción más segura para los pacientes inmunocomprometidos, a comparación de los probióticos (Ji et al., 2023).

Conclusión

En las últimas décadas se ha explorado de manera exhaustiva la relación entre la microbiota intestinal y los trastornos neuropsiquiátricos, reconociendo al eje intestino-cerebro, demostrando que la microbiota intestinal no solo es partícipe en procesos digestivos, sino también en la modulación de la función neuronal, así como en el comportamiento relacionado con el estado de ánimo.

La estrecha relación entre la microbiota y el cerebro se establece mediante vías neuroendocrinas, inmunológicas y metabólicas, lo que sugiere que las alteraciones en la microbiota contribuyen significativamente al desarrollo y progresión de múltiples patologías, lo que en psiquiatría demuestra la relación con los trastornos neuropsiquiátricos.

Factores como la dieta, el estilo de vida, estrés y el ciclo circadiano, tienen un impacto significativo en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal. Dietas saludables, ricas en alimentos fermentados, han mostrado efectos protectores contra la depresión, mientras que las dietas de baja calidad están altamente asociadas con un mayor riesgo de desarrollar estos trastornos.

Al existir una desregulación en la homeostasis en el individuo, existe entonces un desbalance en la regulación del ciclo circadiano de manera central y periférica, lo que genera disbiosis y traslocación bacteriana, dando pie a procesos inflamatorios y cambiando la microbiota habitual, poniendo en riesgo al huésped al incrementar el riesgo de enfermedades metabólicas.

La inclusión de alimentos fermentados en la dieta diaria ofrece amplios beneficios para la salud mental y física del huésped, dado que los microorganismos presentes en estos alimentos contribuyen a la mejora de la microbiota intestinal, siendo esto un factor clave para la salud del individuo, específicamente contribuyendo al buen funcionamiento del eje intestino-cerebro.

Avances y desarrollo en campos de neurociencia, neuroinmunología, así como las investigaciones en microbiomas proveen amplia evidencia acerca de la microbiota intestinal y su estrecha relación en el desarrollo, maduración y función neurológica, así como en inmunidad. La microbiota intestinal influye en la producción de neurotransmisores, principalmente la serotonina y GABA, por lo que una disbiosis intestinal forma parte como un factor clave en la etiología de los trastornos depresivos y de ansiedad.

Existen múltiples intervenciones que promueven la salud, mantenimiento y enriquecimiento de la microbiota intestinal, como lo es la inclusión de probióticos, prebióticos, simbióticos y postbióticos, así como la integración de una dieta equilibrada, junto con terapias farmacológicas y psicológicas, pueden ofrecer nuevas perspectivas para el tratamiento de los trastornos de la conducta y el estado de ánimo.

La comunicación bidireccional del eje intestino-cerebro a su vez implica que factores como el estrés alteren la microbiota intestinal, exacerbando los síntomas de ansiedad y depresión, los cuales su manifestación primaria no es en el estado de ánimo, sino en alteraciones gastrointestinales, lo cual modifica el estado de conducta del paciente.

El estrés reduce la población de bacterias benéficas para el organismo del huésped, como por ejemplo los lactobacilos y las bifidobacterias, contribuyendo a una disbiosis, lo que se manifiesta clínicamente con cambios en la motilidad y de la permeabilidad de la barrera intestinal. Los síntomas intestinales pueden generar dolor, desencadenando emociones negativas, generando estrés al individuo, empeorando los síntomas de la depresión y ansiedad.

Puesto que la microbiota intestinal es dinámica y puede ser modificada gracias a diversos factores, las intervenciones dietéticas, el uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y postbióticos, así como el trasplante fecal, presentan un enfoque dinámico para el tratamiento de los trastornos neuropsiquiátricos, sin embargo, es importante considerar que estas intervenciones son complementarias puesto que los pacientes deberán continuar con terapia psicológica y/o farmacológica.

Es importante considerar que dentro del eje intestino-cerebro, no solo existe una afectación a la microbiota intestinal, sino que también se asocia a alteraciones moleculares, uno de los mayores ejemplos se encuentra en la síntesis de serotonina y el metabolismo del triptófano, los cuales por factores neuro inflamatorios no son metabolizados, sintetizados, y secretados correctamente.

Referencias

- Anand, N., Gorantla, V. R., & Chidambaram, S. B. (2022). The Role of Gut Dysbiosis in the Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. *Cells*, 12(1), 54. <https://doi.org/10.3390/cells12010054>
- Ancona, A., Petito, C., Iavarone, I., Petito, V., Galasso, L., Leonetti, A., Turchini, L., Belella, D., Ferrarrese, D., Addolorato, G., Armuzzi, A., Gasbarrini, A., & Scaldaferrri, F. (2021). The gut–brain axis in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Digestive And Liver Disease*, 53(3), 298-305. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.026>
- Appleton, J. (2018, 01 de agosto). The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6469458/>
- Aslam, H., Green, J., Jacka, F. N., Collier, F., Berk, M., Pasco, J., & Dawson, S. L. (2018). Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for depression and anxiety. *Nutritional Neuroscience*, 23(9), 659-671. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2018.1544332>
- Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., & Gopal, P. K. (2020). The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Advances In Nutrition*, 11(4), 890-907. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa016>
- Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(19). <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
- Hao, W., Li, X., Zhang, P., & Chen, J. (2020). A review of antibiotics, depression, and the gut microbiome. *Psychiatry Research*, 284. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112691>
- Ji, J., Jin, W., Liu, S., Jiao, Z., & Li, X. (2023). Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease. *MedComm*, 4(6). <https://doi.org/10.1002/mco2.420>
- Kendler, K. S., Tabb, K., & Wright, J. (2022). The Emergence of Psychiatry: 1650–1850. *The American Journal Of Psychiatry*, 179(5), 329-335. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21060614>
- Liu, J., Liu, Y., Ma, W., Tong, Y., & Zheng, J. (2024). Temporal and spatial trend analysis of all-cause depression burden based on Global Burden of Disease (GBD) 2019 study. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62381-9>
- Liu, L., Wang, H., Chen, X., Zhang, Y., Zhang, H., & Xie, P. (2023). Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*, 90. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527>
- Mills, E. G., Izzi-Engbeaya, C., Abbara, A., Comninos, A. N., & Dhillon, W. S. (2021). Functions of galanin, spexin and kisspeptin in metabolism, mood and behaviour. *Nature Reviews. Endocrinology*, 17(2), 97-113. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00438-1>
- Rutsch, A., Kantsjö, J. B., & Ronchi, F. (2020). The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. *Frontiers In Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.604179>
- Segers, A., & Depoortere, I. (2021). Circadian clocks in the digestive system. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 18(4), 239-251. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00401-5>

- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 83. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
- Xiao, L., & Zhao, F. (2023). Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut*, 72(4), 772-786. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328970>
- Xiong, R., Li, J., Cheng, J., Zhou, D., Wu, S., Huang, S., Saimaiti, A., Yang, Z., Gan, R., & Li, H. (2023). The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. *Nutrients*, 15(14). <https://doi.org/10.3390/nu15143258>
- Zhu, F., Tu, H., & Chen, T. (2022). The Microbiota–Gut–Brain Axis in Depression: The Potential Pathophysiological Mechanisms and Microbiota Combined Antidepressant Effect. *Nutrients*, 14(10). <https://doi.org/10.3390/nu14102081>

Anxiety and Depression: the impact of gut microbiota

Ansiedade e depressão: o impacto da microbiota intestinal

Matzari Fabiola Ocampo Alvarez

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México
<https://orcid.org/0009-0007-2115-9714>
mocampo001@alumno.uaemex.mx
mfo.alva@gmail.com

Aspirante a MPSS, internado médico de pregrado realizado en el HGR 220 del IMSS, co-autora en la publicación de artículo de revisión “Cardioprotective Effects of SGLT2 Inhibitors in Diabetic Patients with Cardiovascular Disease” en el IJMCRS.

Abstract

For many years, gut microbiome was considered to only play a role in digestion. Although, recent studies had shown how gut microbiome could be associated not only with gastroenterological diseases but also with psychiatric disorders. Gut microbiome has an influence in the production of neurotransmitters, principally serotonin and GABA, leading to a dysbiosis in the intestinal microbiome. It is essential to identify those factors that contribute to a significant impact into the functionality and composition of the gut microbiome, diet, lifestyle, stress and the circadian cycle. This chapter depicts a complex view of the microbiome-gut-axis through the neuroendocrinal pathway, modifiable factors and its relation within anxiety and depression.

Keywords: Microbiota; Depression; Anxiety; Neurotransmitters; Neuroendocrine pathway.

Resumo

O interesse no estudo da microbiota intestinal aumentou nas últimas décadas, pois se descobriu que ela está intimamente relacionada a transtornos neuropsiquiátricos. Por muitos anos, considerou-se que a microbiota intestinal desempenhava um papel apenas na digestão; no entanto, estudos recentes mostraram que ela também desempenha um papel importante no eixo neural, bem como em relação aos transtornos do humor. A microbiota intestinal influencia a produção de neurotransmissores, principalmente a serotonina e o GABA, de modo que a disbiose intestinal é um fator fundamental na

etiologia dos transtornos depressivos e de ansiedade. Além disso, é importante identificar os fatores que têm um impacto significativo sobre a composição e a funcionalidade da microbiota intestinal, como dieta, estilo de vida, estresse e ciclo circadiano. Este capítulo apresenta uma visão geral do funcionamento do eixo intestino-cérebro por meio da via neuroendócrina, fatores modificáveis e sua relação com os transtornos de ansiedade e depressão.

Palavras-chave: Microbiota; Depressão; Ansiedade; Neurotransmissores; Via neuroendócrina.

8

Tratamiento de los trastornos de ansiedad

Brenda Sarahi Malvaez Gomora, Cynthia Rangel Sanchez

Resumen:

Este capítulo aborda el tratamiento de la ansiedad desde una perspectiva clínica. Presenta una descripción detallada de los trastornos de ansiedad, su prevalencia y su impacto en la calidad de vida. Se analiza el enfoque psicoterapéutico, destacando la terapia cognitivo-conductual como uno de los principales tratamientos. También se mencionan otras terapias, como la exposición y la aceptación. En cuanto al tratamiento farmacológico, el capítulo describe el uso de ansiolíticos, antidepresivos y otros fármacos, así como sus efectos secundarios. Se incluye información sobre la importancia del diagnóstico y seguimiento del tratamiento, además de la necesidad de un abordaje interdisciplinario. El capítulo finaliza con una revisión de las investigaciones más recientes sobre nuevas terapias y su efectividad.

Palabras clave:

Ansiedad; trastornos de ansiedad; tratamiento; terapia; mindfulness.

Malvaez Gomora, B. S., y Sanchez, C. R. (2024). Tratamiento de los trastornos de 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. 109-124). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c345>



Introducción

En la compleja vida y existencia del ser humano, emerge la ansiedad como un trastorno que moldea la percepción, la toma de decisiones y la calidad de vida de quien la padece. La ansiedad, ha trascendido fronteras temporales y culturales, manifestándose de diversas maneras a lo largo de la historia, se ha infiltrado en las interacciones diarias, los lugares de trabajo y los espacios familiares, afectando a individuos de todas las edades y condiciones sociales.

Todos en algún momento de nuestras vidas hemos sentido ansiedad, sin embargo, se convierte en un trastorno cuando esta se vuelve constante y excesiva, es decir; sentimos miedo y preocupación irracional. Estos síntomas suelen ir acompañados de otras manifestaciones como tensión física, problemas conductuales y cognitivos que son difíciles de controlar y sin un diagnóstico y tratamiento adecuado pueden permanecer por mucho tiempo.

De acuerdo con el DSM-V la ansiedad se define como una respuesta anticipatoria a una amenaza futura.

Prevalencia

Según cifras de la OMS (2023), se calcula que un 4% de la población mundial padece actualmente un trastorno de ansiedad (1). En 2019, 301 millones de personas en el mundo tenían un trastorno de ansiedad, lo que los convierte en los más comunes de todos los trastornos mentales (1). Aunque existen tratamientos muy eficaces para este tipo de trastornos, sólo una de cada cuatro personas que lo necesitan (27,6%), aproximadamente, reciben algún tratamiento.

El tratamiento farmacológico de la ansiedad se basa en el uso de medicamentos diseñados para influir en la química cerebral y modular las respuestas emocionales. Entre las clases de medicamentos más comunes se encuentran los **ansiolíticos, los antidepresivos y los beta-bloqueadores**. Los ansiolíticos, como las benzodiazepinas, actúan rápidamente para reducir la excitación nerviosa, proporcionando un alivio inmediato en momentos de crisis. Por otro lado, los antidepresivos, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), trabajan de manera más gradual para estabilizar los desequilibrios químicos subyacentes que contribuyen a la ansiedad crónica. Los beta-bloqueadores, por su parte, abordan los síntomas físicos al bloquear los efectos de la adrenalina, reduciendo la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Por otra parte; el tratamiento no farmacológico de la ansiedad adopta un enfoque más amplio y holístico, buscando abordar las raíces del malestar emocional. La psicoterapia,

en sus diversas formas, se erige como un pilar central de este enfoque, con la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la terapia de exposición destacando entre las modalidades más efectivas. La TCC busca reconocer y poder modificar patrones de pensamiento perjudiciales para la persona mientras que la terapia de exposición ayuda a los individuos a enfrentar gradualmente las situaciones que desencadenan la ansiedad, permitiéndoles desarrollar una respuesta más adaptativa. Además de la psicoterapia, las intervenciones no farmacológicas incluyen prácticas como el mindfulness y la meditación, que buscan cultivar la conciencia del momento presente y reducir la reactividad emocional. El ejercicio regular también ha demostrado ser un aliado valioso en la gestión de la ansiedad, liberando endorfinas y promoviendo el equilibrio emocional. La dieta y la calidad del sueño también entran en juego, ya que un cuerpo bien nutrido y descansado está más preparado para manejar el estrés (Rodríguez Tejada & Torres Tejera, 2024).

Tipos de ansiedad

La ansiedad, una emoción intrínseca al ser humano, desempeña un papel crucial en la adaptación y supervivencia. Existen varios tipos de trastornos de ansiedad, cada uno con sus propias características distintivas y desafíos únicos. Exploramos algunos de los trastornos de ansiedad más comunes, destacando sus diferencias y similitudes.

Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)

Es uno de los trastornos de ansiedad más extendidos, caracterizado por una preocupación excesiva y persistente acerca de una serie de acontecimientos, el individuo presenta una intensidad de ansiedad mayor al impacto real del suceso que le preocupa y no lo puede controlar por lo que afecta su día a día.

Trastorno de ansiedad por separación

Se caracteriza por una ansiedad excesiva ante el distanciamiento de la persona con respecto a su hogar o seres queridos, muestran oposición a estar solos.

Mutismo selectivo se presenta en niños los cuales cuando se encuentran con otras personas en algún entorno social no responden o inician una plática suele ser provocado por una elevada ansiedad social.

Fobia específica

Se presenta un miedo o ansiedad a objetos o situaciones totalmente definidos, la exposición al estímulo provoca una respuesta casi siempre inmediata.

Trastorno de ansiedad social (fobia social)

Es un marcado o intenso miedo o ansiedad a las situaciones sociales en las que el individuo puede ser juzgado por los presentes.

Ataque de pánico

Se presenta como un acceso brusco de miedo y malestar intenso que alcanza su máximo en cuestión de minutos en donde se presentan cuatro o más de un grupo once síntomas físicos y dos cognitivos, por otro lado, la presencia y recurrencia de estos ataques se conoce como **Trastorno de pánico; agorafobia** se manifiesta en episodios repentinos e intensos de miedo intenso, conocidos como ataques de pánico. Estos episodios pueden ir acompañados de síntomas físicos como palpitaciones, sudoración y dificultad para respirar. La preocupación constante de sufrir otro ataque puede llevar a la evitación de situaciones que se perciben como desencadenantes o por lo menos a dos de las siguientes cinco situaciones las cuales son el uso de medios transporte público, espacios abiertos (estacionamientos, espacios cerrados, entre una multitud y fuera de casa solos).

Trastorno de ansiedad inducido por sustancias o medicamentos aquí los síntomas de la ansiedad se presentan durante o después de la ingestión de alguna sustancia o medicamento también se puede presentar si hay abstinencia a estos;

Trastorno de ansiedad debido a otra afección médica su principal característica es la presencia de una ansiedad clínicamente significativa lo cual es provocado por el efecto fisiológico de una enfermedad fisiológica.

Los trastornos de ansiedad son manifestaciones complejas y variadas de una emoción natural. Comprender los diferentes tipos de ansiedad es crucial para identificar y abordar adecuadamente estos trastornos. La conciencia y el acceso a tratamientos efectivos pueden marcar la diferencia en la calidad de vida de quienes enfrentan desafíos relacionados con la ansiedad.

Desarrollo

El tratamiento de la ansiedad es indispensable para ayudar a las personas a manejar y superar los síntomas, permitiéndoles vivir una vida más plena y satisfactoria. Actualmente, existen diversas opciones de tratamiento para la ansiedad, como intervenciones terapéuticas o fármacos, así como enfoques complementarios y alternativos, que están respaldados científicamente. El tratamiento para pacientes con TA debe considerarse de manera

integral y multidisciplinaria; teniendo en cuenta la gravedad, las características y el tiempo de la sintomatología (Delgado, 2021).

Enfoque Farmacológico en el Tratamiento de la Ansiedad:

Los fármacos desempeñan un papel importante en el abordaje de la ansiedad, pero deben ser utilizados de manera cuidadosa y junto con otras formas de tratamiento para lograr los mejores resultados a largo plazo.

De acuerdo con Bandelow (2017), Los medicamentos disponibles para los trastornos de ansiedad muestran diferencias considerablemente grandes en el tamaño del efecto antes y después de un paciente con ansiedad.

Los medicamentos de primera línea para tratar la ansiedad son los antidepresivos, clínicamente eficaces (Delgado, 2021).

La mayoría de los antidepresivos tiene su acción en el sistema monoaminérgico, el cual tiene efecto en el sistema de neurotransmisores, principalmente la *dopamina*, *serotonina* y *la noradrenalina*, aumentando la disponibilidad en la hendidura sináptica estableciendo regulación en los receptores postsinápticos, el efecto clínico se manifestará de 2–4 semanas tras el inicio de su uso, debido a los cambios adaptativos en los neurotransmisores y su receptor...

Según **Delgado (2021)**, podemos clasificar a los fármacos antidepresivos de la siguiente manera:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Inhibidores de la recaptación de serotonina noradrenalina (IRSN)
- Antidepresivos tricíclicos (TCA)
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Benzodiazepinas (BZD): Las benzodiazepinas son psicotrópicos que actúan potenciando la acción del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el cerebro, lo que produce un efecto sedante y ansiolítico. También pueden actuar como relajantes musculares, anticonvulsivantes y amnésicos. Estos fármacos, como el diazepam, el lorazepam y el alprazolam, son rápidos en su acción y pueden aliviar los síntomas de ansiedad de manera efectiva en el corto plazo. Sin embargo, su uso prolongado puede llevar a la dependencia y tolerancia, por lo que generalmente se prescriben durante

períodos cortos y se reservan para situaciones de crisis o exacerbación de los síntomas (DSM-V 2014).

Sus efectos adversos deben ser considerados ya que pueden producir ataxia, sedación, discontinuación y su posible sintomatología de abstinencia, alteraciones cognitivas, la problemática cuando se asocia al abuso de alcohol y riesgo de dependencia con el uso a largo plazo (DSM-5 2014).

Las BZD se pueden clasificar según la semivida de eliminación, dependen de la liposolubilidad del fármaco, metabolismo hepático, presencia de metabolitos activos y grasa corporal del paciente (Delgado 2021).

- **Acción Larga >24 horas:** Diazepam, clonazepam, flurazepam
- **Acción Intermedia 6-24 horas:** Lorazepam, alprazolam y lormetazepam
- **Acción Corta <6 horas:** Bentazepam, midazolam, bromazepam

El uso de las BZD durante tiempo prolongado puede generar tolerancia y en algunos casos dependencia a los fármacos, es importante considerar los riesgos y beneficios de cada fármaco, dependerá de la decisión del médico tratante en conjunto con el paciente elegir si se emplea como monoterapia o combinado con algún otro tipo de medicamento.

Es necesario mencionar que en algunos pacientes existe el riesgo de desarrollar Síndrome de Abstinencia que tendrá síntomas similares a la ansiedad, así como los síndromes de rebote. (Delgado 2021)

Betabloqueadores

Los beta-bloqueantes, como el propranolol, son otra opción farmacológica para el tratamiento de la ansiedad, son fármacos que no reducen la ansiedad, pero pueden controlar los síntomas asociados, especialmente en situaciones donde predominan los síntomas físicos, como el temblor y la taquicardia. Estos medicamentos bloquean los receptores beta-adrenérgicos en el cuerpo, lo que reduce la frecuencia cardíaca y los síntomas asociados con la ansiedad situacional (Instituto de Salud Mental NY, 2018).

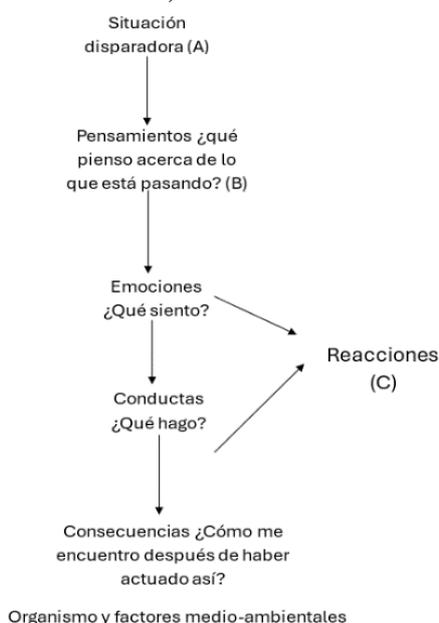
Además de estas clases de medicamentos, existen otras opciones menos comunes, como los antipsicóticos atípicos, los anticonvulsivantes y los ansiolíticos no benzodiazepínicos, que pueden ser útiles en ciertos casos resistentes o cuando hay comorbilidades que requieren un enfoque más específico (Instituto de Salud Mental NY, 2018).

Es importante afirmar que el tratamiento farmacológico de la ansiedad debe ser complementado con el tratamiento no farmacológico como la psicoterapia, la terapia cognitivo-conductual (TCC) y/o el mindfulness, que ayudan a abordar las causas subyacentes de la ansiedad y a desarrollar habilidades de afrontamiento saludables. Además, el seguimiento constante con el médico tratante, ya que es fundamental llevar un control y monitoreo de la respuesta al tratamiento y la evolución del paciente.

Enfoque NO Farmacológico en el Tratamiento de la Ansiedad:

El tratamiento no farmacológico se enfoca en las cogniciones y conductas motoras que se presentan en la ansiedad, buscando identificar patrones, pensamientos y emociones que la causan y ofrece herramientas psicológicas para que el paciente pueda afrontar esas situaciones o pueda tener una menor incidencia de la ansiedad (**Guillén, 2023**). Entre las técnicas que más utilizamos encontramos la psicoterapia la cual es un tratamiento principalmente interpersonal que se basa en principios psicológicos; comporta la existencia de un terapeuta formado y un paciente que pide ayuda en referencia a un trastorno mental, problema o motivo de demanda; está dirigido por el terapeuta para que aporte un remedio al trastorno, problema o motivo de demanda del cliente, y está adaptado o individualizado a cada paciente en particular y a su trastorno, problema o motivo de demanda (Pérez Álvarez, 2022). La **terapia cognitivo-conductual (TCC)** es un tipo de psicoterapia y tiene como objetivo que el paciente pueda enfrentarse a las situaciones que le provocan miedo o ansiedad sin la necesidad de evitarlas en su vida diaria ni empezar una conducta de huida. Utiliza el método científico para verificar la eficacia de sus métodos a partir de investigación y este enfoque es de gran importancia ya que ayuda a entender mejor el problema desglosándolo en estímulos disparadores, pensamientos, emociones y síntomas físicos, conducta, consecuencias y organismo y factores medioambientales; estas áreas interactúan e influyen en las otras produciendo los problemas de cada persona. A este estudio se le llama análisis funcional y permite trabajar en un menor tiempo los problemas físicos y psicológicos, el esquematizar al paciente nos permite darle sentido a la información que tenemos sobre sus problemas (Ibáñez-Tarín y Manzanera-Escartí, 2012).

Figura 1. Análisis funcional de la conducta. La evaluación en consulta mediante el análisis funcional genera un trabajo más eficaz.



Fuente: elaboración propia.

Dentro de la TCC encontramos complementarias las técnicas de control físico: relajación-respiración como lo son las estrategias de control físico, relajación muscular y respiración profunda que potencian el control de las emociones negativas como la ansiedad, el enfado, el dolor o la ira. En las técnicas de relajación tenemos la relajación de Jacobson es de fácil aprendizaje y muy accesible para llevarla a cabo en varios lugares, consiste en dividir nuestro cuerpo en 16 grupos musculares provocando voluntariamente tensión contrayendo cada grupo lo suficiente para notarla, pero sin sentir dolor y posteriormente dejar de tensar pasando a un estado de relajación, la mejor posición para esta técnica es sentado. La técnica de respiración se orienta a recuperar el equilibrio O₂ y CO₂ causado por la hiperventilación, consiste en inspirar lentamente (4-5 s), mantener el aire (2-3 s) y soltarlo lentamente (6-7 s), se hace una pausa de 2-3 segundos y volvemos a repetir el ciclo (Ibáñez-Tarín y Manzanera-Escartí, 2012).

De igual manera contamos con la psicoterapia breve la cual se centra en reforzar las estrategias de afrontamiento personales y la contención de la respuesta emocional en el entorno en el que se encuentre la persona, son entre 10 y 15 sesiones; en la terapia breve estratégica el cual es un método de ensayo y error el paciente registra los momentos de ansiedad que tiene y su forma comportarse, a partir de esto podemos proponer metas y estrategias para conseguir respuestas adecuadas a la situación, se busca darle autonomía al paciente y sobre todo un cambio para bien en su persona y su calidad de vida. La terapia narrativa es una forma también de la psicoterapia aquí la persona narra la manera en la que vivió alguna situación y cómo se relaciona con esta, “el abordaje narrativo

permite deconstruir el relato limitante por medio de la práctica lingüística, mientras que el abordaje estratégico y conductual permite destrabar la pauta rígida conductual que le acompaña” (Schaefer y Rubi, 2015). Brindan un punto de entrada para que el psicólogo pueda comprender de mejor manera a la persona y al problema (Ibáñez-Tarín y Manzanera-Escartí, 2012).

La Terapia de exposición es uno de los componentes clave de los tratamientos cognitivo-conductuales (TCC), consiste en confrontar al paciente con la situación temida, de una forma repetida, gradual y sistemática, hasta que la ansiedad se reduce (Rothbaum et al., 2012). Consiste en exponer de manera gradual y reiterada a la fuente específica del trastorno y a los pensamientos, los sentimientos y las sensaciones que se asocian esto para que la persona pueda aprender a mejorar su control sobre la ansiedad (Bados López & García Grau et al., 2011). Entre otras herramientas que no se basan en la psicoterapia encontramos el Mindfulness que es una práctica budista que ha demostrado ser efectiva como tratamiento consiste en concentrarse en lo que la persona está sintiendo sin intentar modificar o evitar el sentimiento con esto buscamos la parte de la aceptación, este método ha mostrado reducción de marcadores fisiológicos de la ansiedad como el cortisol y aumenta la capacidad de regulación emocional. Agregado a las herramientas mencionadas anteriormente tenemos por último las modificaciones de los estilos de vida, al hablar de ansiedad tenemos varios factores que pueden provocarla, pero al modificarlos nos pueden dar una base para ayudar al paciente y reducir la ansiedad. En la parte de alimentación se ha observado que consumir una dieta rica en ácidos grasos n-3 y n-6 disminuye los niveles de ansiedad, asimismo se recomienda eliminar el consumo de sustancias excitantes como lo puede ser el chocolate, cafeína, alcohol, nicotina, guaranina, entre otros. El ejercicio ayuda a aumentar las endorfinas, dopamina, serotonina y oxitocina que ayudan a reducir el estrés y la ansiedad. La higiene del sueño influye bastante en una buena salud mental, así como su correcto funcionamiento, por lo que tener una deficiente higiene afecta en la parte cognitivo emocional (Rodríguez Tejadav y Torres Tejera, 2024).

Discusión y resultados

Los trastornos de ansiedad son un grupo de condiciones psiquiátricas comunes que afectan a millones de personas en todo el mundo. Su causa es multifactorial, sin embargo, podemos asociarlos a estructuras neuronales reguladoras de la ansiedad y el miedo.

Cuando los síntomas de ansiedad y preocupaciones interfieren con la dinámica de la vida diaria, debe de ser valorado por un médico, basando el diagnóstico en los criterios de DSM-V. Los TA, tienden a ser crónicos y pueden llevar a la incapacidad, por lo cual es indispensable su diagnóstico y tratamiento oportuno. Los TA pueden coexistir con otros

trastornos mentales, como la depresión, y que pueden variar en severidad. La evaluación y el diagnóstico precisos son esenciales para desarrollar planes de tratamiento efectivos, que pueden incluir intervenciones terapéuticas, farmacológicas o una combinación de ambas (Delgado, 2021).

Hablar de TA representa un desafío significativo para la salud mental pública debido a su prevalencia y el impacto profundo que tienen en la vida de los individuos afectados. Estudiar estos padecimientos cobra un enorme interés desde el punto de vista social, enfocándonos en los grupos y edades de riesgo, permitiendo así establecer estrategias de diagnóstico efectivas y tratamientos adecuados. La prevención debe incluir una orientación del individuo acerca de la psicofisiología de los procesos implicados en los trastornos de ansiedad para que este logre identificarlos (Sandín, 1999).

Es de vital importancia que el profesional escoja un tratamiento adecuado, personalizado y en todo caso modificable para cada persona, se puede llevar a cabo una entrevista clínica (Borrell Carrió, 2004) y podemos determinar el tratamiento que se utilizará valorando la gravedad del cuadro, comunicando al paciente las opciones y objetivos terapéuticos en función de los recursos disponibles y considerando las preferencias y creencias/expectativas del paciente sobre el tratamiento. De acuerdo a la bibliografía consultada se observa que los pacientes tratados únicamente con farmacoterapia muestran una recaída inmediata después de suspender la medicación, mientras que los beneficios de las terapias psicológicas se mantienen durante meses o años después de finalizar el tratamiento. Por lo que en el tratamiento de la ansiedad las medidas no farmacológicas han de estar presentes, tanto en monoterapia en el caso de la ansiedad leve o moderada, como en combinación con los tratamientos farmacológicos. En la mayoría de los trastornos de ansiedad es recomendable que la persona primero reciba tratamiento psicológico con terapia cognitivo-conductual (TCC). Si no hay un profesional disponible para ofrecer este tratamiento, o si la persona no lo desea, es habitual que reciba un tratamiento farmacológico (Hospital Clínic de Barcelona, 2019)

En caso de utilizar tratamiento farmacológico en la prescripción los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración y los posibles efectos secundarios. Hay que considerar la edad, tratamiento previo, tolerancia, embarazo y efectos secundarios. Además de riesgo de sobredosis ya sea accidental o provocada deliberadamente por el paciente.

Destacamos que no existe un enfoque único o que funcione perfectamente para todos en el tratamiento de los trastornos de la ansiedad, cada persona responde de manera distinta y los tratamientos que se lleguen a usar pueden tener diferentes efectos o impactar de una manera en particular en ellos por lo que puede conllevar correcciones para se logre

cada vez más una cercanía al principal objetivo de llevar a cabo las terapias y/o medicación que es el lograr el alivio de los síntomas, prevenir recaídas y evitar secuelas, planteando un enfoque terapéutico integral (psicosocial, biológico y farmacológico); en consecuencia cada paciente requiere distintas modificaciones en su tratamiento y proceso a lo largo de su recuperación e intervención en su TA (Also 2024).

Resultados

De acuerdo con la información recabada de esta investigación, podemos concretar que el tratamiento de la ansiedad proporciona una visión integral de los métodos y enfoques actuales utilizados para manejar y reducir los síntomas de este trastorno.

El tratamiento de la ansiedad requiere un enfoque multidisciplinario y personalizado, que combine terapias cognitivo-conductuales, fármacos cuando sea necesario, y técnicas complementarias. La educación y el apoyo social son elementos clave en el manejo exitoso de la ansiedad. La continua investigación y adaptación de las estrategias de tratamiento aseguran que los pacientes reciban el mejor cuidado posible, mejorando así su calidad de vida y bienestar emocional (Delgado 2021).

La educación sobre la ansiedad y sus tratamientos es fundamental tanto para los pacientes como para sus familias. Programas de prevención y manejo del estrés en escuelas y lugares de trabajo pueden ayudar a reducir la incidencia de trastornos de ansiedad.

También es necesario mencionar la importancia del apoyo social, un sistema de apoyo sólido, que incluya amigos, familiares y grupos de apoyo, es crucial para el manejo efectivo de la ansiedad. La terapia de grupo puede ofrecer un espacio seguro para compartir experiencias y estrategias de afrontamiento con otros que enfrentan problemas similares.

No existe un tratamiento único que funcione para todos los individuos con ansiedad. Es esencial personalizar los enfoques de tratamiento para adaptarse a las necesidades específicas de cada paciente.

El tratamiento no farmacológico se recomienda considerablemente como terapia única, ya que no solo reduce la ansiedad, sino que también proporciona las herramientas necesarias para enfrentar y controlar los episodios de ansiedad. Aunque los detonantes pueden variar según la persona, siempre existe la posibilidad de que un episodio ocurra en cualquier momento y lugar. Por ello, es crucial saber cómo actuar en esas situaciones. El conocimiento del paciente sobre cómo manejar la situación de manera autónoma es de gran ayuda para él.

La terapia cognitivo conductual es una de las más utilizadas consiste en trabajar herramientas de modificación de los pensamientos automáticos negativos (PAN), como la búsqueda de evidencias para confirmar o descartar un pensamiento, la experimentación, imaginación guiada ante eventos disparadores de ansiedad, uso del humor y de la palabra «alto» como una forma de detención del pensamiento, además del uso de autoafirmaciones positivas y de auto instrucciones que sustituyan los pensamientos disfuncionales.

Este tipo de terapia ha demostrado reducción de la ansiedad a corto y largo plazo, siendo los resultados similares a los obtenidos con otras intervenciones no farmacológicas; sin embargo, ha demostrado más eficacia en los casos en los que se realiza tratamiento exclusivamente farmacológico

Encontramos múltiples terapias en las que se enseñan maneras de poder mejorar la ansiedad además de la terapia cognitiva conductual, pero su elección depende y va de la mano con cada uno de los pacientes es altamente recomendable el realizar una evaluación psicológica para poder mejorar los resultados y que el proceso sea lo menos tedioso y más benéfico para el paciente.

En algunas bibliografías se ha llegado incluso a considerar el tratamiento no farmacológico en el grupo de los de primera línea para el trastorno de ansiedad generalizada más específicamente la terapia cognitiva conductual debido al hecho de que sus efectos son más duraderos y presentan mayor eficacia en su manejo del que lo que tiene un tratamiento farmacológico que se lleva a cabo sin terapia.

Conclusiones

La ansiedad, caracterizada por una respuesta exagerada y desproporcionada a situaciones percibidas como amenazantes, afecta a millones de personas en todo el mundo. Esta investigación documental ha analizado diversas dimensiones del tratamiento farmacológico y no farmacológico de los TA, considerando su eficacia, seguridad, y los desafíos asociados.

El tratamiento farmacológico de los TA incluye varias categorías de medicamentos, entre los cuales se destacan los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), las benzodiazepinas y los antagonistas de los receptores de serotonina. Cada fármaco ha demostrado eficacia en reducir los síntomas de los TA, con diferencias significativas en el perfil de efectos secundarios y en la rapidez de acción. La seguridad y la tolerabilidad de los tratamientos farmacológicos son preocupaciones fundamentales. Los ISRS y los IRSN suelen ser bien tolerados, pero pueden causar efectos secundarios como disfunción

sexual, insomnio y, en algunos casos, aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento. Las benzodiazepinas, aunque efectivas a corto plazo, presentan riesgos significativos de dependencia y abstinencia, lo que limita su uso prolongado (Delgado 2021).

Uno de los mayores obstáculos en el tratamiento farmacológico de los TA es la variación individual en la respuesta a los medicamentos. Factores genéticos, ambientales, sociales y psicológicos influyen en la eficacia y la tolerabilidad de los fármacos. Además, la coexistencia con otros trastornos mentales y físicos complica aún más el manejo de la ansiedad.

La investigación y desarrollo de fármacos a futuro debe considerar la personalización del tratamiento farmacológico, identificando biomarcadores que predican la respuesta a los medicamentos y desarrollando nuevos fármacos con perfiles de efectos secundarios más seguros y favorables. Además, es importante investigar los mecanismos subyacentes de la ansiedad para desarrollar tratamientos más específicos y efectivos.

El tratamiento farmacológico de los TA es una solución contundente en el manejo de esta condición. Aunque existe evidencia de que los medicamentos disponibles son eficaces, aún hay limitaciones en su uso debido a los efectos secundarios y el riesgo de dependencia. Un enfoque integral y multidisciplinario que combine fármacos con terapias no farmacológicas ofrece la mejor alternativa para los pacientes que luchan contra estos trastornos.

Tárraga (2007), define al Tratamiento no Farmacológico como las estrategias terapéuticas dirigidas a los aspectos biopsicosociales de la persona junto con los aspectos funcional, conductual, cognoscitivo, anímico, sociofamiliar y ambiental; se hace énfasis en el apoyo y la asistencia constante a los problemas mentales, afectivos y conductuales de la persona, a diferencia del modelo sanitario, que busca la curación de la enfermedad o del modelo basado en las consecuencias que busca compensar o rehabilitar la discapacidad. Esta definición se complementa con lo que Olazarán et al. (2010), menciona sobre el tratamiento no farmacológico que consiste en cualquier intervención fundamentada teóricamente, no química, replicable, aplicada al paciente o al cuidador que potencialmente puede proveer algún beneficio relevante.

El tratamiento no farmacológico de los TA tiene múltiples alternativas lo cual nos permite escoger de manera más individualizada el adecuado para nuestro paciente y por supuesto también hay algunos que destacan más y tienen mayor evidencia científica al igual que estudios que comprueban su veracidad por lo cual son más recomendables. Encontramos la terapia cognitiva conductual la cual debe ser aplicada en unas 10 sesiones (6 meses) en promedio, y se observa que si se aplica por más tiempo no se observa realmente una mayor diferencia entre el beneficio que se consigue con la terapia de este número de sesiones. La

TCC puede ser aplicada de manera individual o en grupo, ya que los efectos son similares, aunque el tratamiento individual conlleva menores tasas de abandono.

Asimismo, tenemos las psicoterapias psicodinámicas en donde su objetivo es promover la comprensión e integración de los aspectos del Yo en conflicto, encontrando nuevas maneras de integrar éstos para funcionar y desarrollarse con más libertad y eficiencia. Algunas de las técnicas que se incluyen entre la psicoterapia cognitivo-conductual, psicoterapia breve y la psicoterapia de grupo.

Pese a que el tratamiento no farmacológico es una opción excelente para la terapia de los pacientes con TA es importante aclarar que siempre se debe tomar en cuenta las preferencias del paciente, al igual que sus necesidades en caso de que se necesite completar con farmacoterapia.

Para finalizar, es importante mencionar que el abordaje de los TA debe tener un manejo integral; por lo cual; el personal de salud debe respetar la autonomía del paciente, informar sobre el proceso de tratamiento y procurar una mejor calidad de vida. Es responsabilidad del personal de salud reconocer a los pacientes como personas que no solo padecen TA, sino que también tiene una vida y un rol social en un medio determinado, por lo que debe considerarse al paciente como agente autónomo, preservar su dignidad y brindarle la atención desde una perspectiva ética que mantenga un equilibrio entre los valores y principios del profesional y del paciente, buscando la igualdad entre ambos (Gil et al., 2023).

Referencias

- Alonso, J., Liu, Z., & Evans-Lacko, S. (2018). Treatment gap for anxiety disorders is global: results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depressed Anxiety*, 35(3), 195–208. <https://doi.org/10.1002/da.22711>
- Also Fontanet, A., Echiburu Salinas, N., & Pinto Asenjo, J. (2024). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(1). <https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189>
- American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*.
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93–107. <https://doi.org/10.31887/dcns.2017.19.2/bbandelo>
- Borrell Carrió, F. (2004). Entrevista clínica viva. *Atención Primaria*, 34(1), 73.

- Delgado, E. C., De la Cera, D. X., Lara, M. F., & Arias, R. M. (2021). Generalidades sobre el trastorno de ansiedad. *Revista Cúpula*, 35(1), 23-36.
- Forcadell López, E., Lázaro García, L., Fullana Rivas, M. A., & Lera Miguel, S. (2019, 29 de enero). Tratamiento de los trastornos de ansiedad. Hospital Clinic de Barcelona. <https://lc.cx/7T0ObV>
- Gil Venadero, V., González Mendoza, D.E., Hernandez Carbajal, C., Malvaez Gomora, B.S., y Tabaco, M. (2023). El impacto de la sociedad como factor predisponente de Bulimia y su implicación Bioética. En J. Jaimes Cienfuegos, J. Monroy García, A. M. Millan Velázquez. (eds.). *Trastornos de la conducta alimentaria. Bioética y sociedad* (pp. 141-167). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.82.cXX>
- Guías de Práctica Clínica en el SNS. (2006). Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. <https://lc.cx/YLNUJb>
- Hernández Galván, A., & Instituto Nacional de Geriatria. (s. f.). Unidad 2. Tratamiento no farmacológico. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. (p. 166).
- Ibáñez-Tarín, C., & Manzanera-Escartí, R. (2012). Técnicas cognitivo-conductuales de fácil aplicación en atención primaria (I). *Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista*, 38(6), 377-387. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2011.07.019>
- Office of Mental Health of the New York state. (2018). *Trastornos de ansiedad*. <https://lc.cx/zFn4TR>
- Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. (2018). *La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018*.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *Clasificación Internacional de trastornos mentales y del comportamiento*.
- Pérez Álvarez, Marino. (2022). El gran debate de la psicoterapia. *Papeles del Psicólogo*, 43(2), 133-135.
- Rodríguez Tejada, A., & Torres Tejera, M. E. (2024). Estrategias no farmacológicas en el tratamiento de la ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(2).
- Rothbaum, B. O., Garcia-Palacios, A., & Rothbaum, A. O. (2012). Tratamiento de los trastornos de ansiedad con terapia de exposición a realidad virtual. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 5(2), 67-70. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.05.003>
- Sandín, B. (1990). Factores de predisposición en los trastornos de ansiedad. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 43, 343-351.
- Sandín, B. (2003). El estrés: Un análisis basado en el papel de los factores sociales. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud/International Journal of Clinical and Health Psychology*, 3, 141-157
- World Health Organization. (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders*.

Treatment of anxiety disorders

Tratamiento de transtornos de ansiedade

Brenda Sarahi Malvaez Gomora

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0005-7069-9659>

bmalvaezg794@uaemex.com

brnd.malvaez@gmail.com

Facultad de Medicina Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México Actualmente Medica Interna de Pregrado adscrita al Centro Médico.

Cynthia Rangel Sanchez

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0003-7325-6955>

crangels002@alumno.uaemex.mx

cynthiarang@outlook.com

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México

Estudiante del séptimo semestre de la Facultad de Medicina

Miembro del comité de la Organización Estudiantil en Pro de la Salud (OEPSA)

Abstract

The chapter addresses the treatment of anxiety from a clinical perspective. It provides a detailed description of anxiety disorders, their prevalence, and their impact on quality of life. The psychotherapeutic approach is analyzed, highlighting cognitive-behavioral therapy as one of the main treatments. Other therapies, such as exposure and acceptance, are also mentioned. Regarding pharmacological treatment, the chapter describes the use of anxiolytics, antidepressants, and other medications, along with their side effects. Information is included on the importance of diagnosis and treatment monitoring, as well as the need for an interdisciplinary approach.

Keywords: Anxiety; anxiety disorders; treatment; therapy; mindfulness.

Resumo:

Este capítulo aborda o tratamento da ansiedade a partir de uma perspectiva clínica. Ele apresenta uma descrição detalhada dos transtornos de ansiedade, sua prevalência e seu impacto na qualidade de vida. A abordagem psicoterapêutica é discutida, destacando a terapia cognitivo-comportamental como um dos principais tratamentos. Outras terapias, como exposição e aceitação, também são mencionadas. Em termos de tratamento farmacológico, o capítulo descreve o uso de ansiolíticos, antidepressivos e outros medicamentos, bem como seus efeitos colaterais. São incluídas informações sobre a importância do diagnóstico e do acompanhamento do tratamento, bem como a necessidade de uma abordagem interdisciplinar. O capítulo termina com uma revisão das pesquisas mais recentes sobre novas terapias e sua eficácia.

Palavras-chave: Ansiedade; transtornos de ansiedade; tratamento; terapia; atenção plena.

9

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de los trastornos depresivos

Arely Pascual Jerónimo

Resumen

El capítulo explora el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM), centrado en enfoques farmacológicos y no farmacológicos. Se describen los síntomas clave del TDM, como la tristeza persistente y los cambios en el apetito y el sueño. Se analizan las terapéuticas más utilizadas y la efectividad de las mismas. El capítulo presenta un análisis comparativo de los diferentes tratamientos, destacando sus beneficios y limitaciones. El tratamiento de los trastornos depresivos puede variar mucho de paciente a paciente, sin embargo, en este capítulo buscamos recopilar los tratamientos que mejores resultados han dado.

Palabras clave:

Ejercicio físico; Antipsicóticos de segunda generación; Terapia cognitivo-conductual, Ketamina.

Pascual Jerónimo, A. (2024). Tratamiento farmacológico y no farmacológico de los trastornos depresivos. 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.126-137). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.219.c346>



Introducción

Se define al Trastorno Depresivo Mayor (TDM) como aquel trastorno del estado de ánimo caracterizado por la presencia de síntomas como tristeza persistente, pérdida de interés o placer en actividades habituales, cambios en el apetito o el peso, alteraciones del sueño, fatiga, sentimientos de inutilidad o culpa, dificultades de concentración y pensamientos suicidas. Al menos uno de los síntomas que deben estar presentes es el estado de ánimo deprimido o la pérdida de interés o de placer (American Psychiatric Association, 2014).

El tratamiento del TDM es multifacético e implica una combinación de psicoterapia, medicación, cambios en el estilo de vida y apoyo social. Este enfoque holístico busca abordar tanto los síntomas emocionales como físicos, así como las causas subyacentes de la depresión, con el objetivo de ayudar a las personas a recuperar el equilibrio emocional y mejorar su bienestar general.

Aún es desconocido el manejo farmacológico exacto para un paciente con diagnóstico de TDM, por lo que es incierto el beneficio y la eficacia que puede traer la terapia únicamente con medicamentos o únicamente con terapias no farmacológicas. Hay investigaciones que afirman que el uso terapéutico farmacológico podría llegar a ser contraproducente en personas con sospecha de diagnóstico de un trastorno depresivo debido a que este muchas veces no es diagnosticado de manera correcta, ya que puede ser consecuencia de otra patología ignorada durante la anamnesis.

Es importante comparar la evidencia de las terapias farmacológicas y no farmacológicas para poder instaurar el mejor tratamiento a cada paciente, ya que según la gravedad de los síntomas puede diferir el beneficio o el fracaso de la terapéutica elegida.

El uso de medicamentos es inevitable en el tratamiento del TDM, por lo cual, inicialmente mostraremos la evidencia encontrada acerca de los diferentes manejos farmacológicos. Los fármacos utilizados con mayor beneficio son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, funcionando tanto para el TDM como para trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social y ansiedad, los cuales coexisten en muchos pacientes con TDM (Luis & Manta, s/f).

Posteriormente se abordarán los tratamientos no farmacológicos, que incluyen: terapia cognitivo conductual, terapia electroconvulsiva, ejercicio, cambios en el estilo de vida, entre otros. En las siguientes páginas abordaremos a detalle cada uno de los tratamientos mencionados, los cuales hemos analizado en diversos artículos, dando así una mejor perspectiva del beneficio y eficacia de cada uno.

Desarrollo

La depresión es un trastorno mental común que se caracteriza por presentar síntomas relacionados con el estado de ánimo. Las personas con trastorno depresivo padecen una tristeza persistente y una pérdida de interés en las actividades cotidianas (Organización Mundial de la Salud, 2023). Los síntomas comunes de la depresión descritos por el Instituto Nacional de Salud (NIH) incluyen sentimientos de tristeza, anhedonia (incapacidad para experimentar placer), problemas de sueño, cambios en el apetito, síntomas físicos negativos, falta de energía, dificultad para concentrarse, irritabilidad, entre otros.

El trastorno depresivo mayor es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la sociedad actual y se ha convertido en una de las principales causas de discapacidad. A nivel mundial, aproximadamente 350 millones de personas, uno de cada diez adultos, sufre de depresión, y aproximadamente 60% de estos individuos no reciben la ayuda necesaria. Para México, más de la mitad de los suicidios son consumados por personas con trastornos depresivos (Pérez-Padilla et al., 2017), por lo que comparar la eficacia de los tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos es de vital importancia para el correcto abordaje de estos pacientes.

La presente investigación se llevó a cabo con la finalidad de analizar la mayor cantidad de tratamientos, ya que, si bien el tratamiento generalmente se inicia con inhibidores de la recaptura de serotonina, muchos pacientes no responden de manera adecuada o esperada a estos fármacos, por lo que el tratante deberá considerar añadir, implementar o cambiar el manejo terapéutico. Sin embargo, esto muchas veces no es sencillo y si no se aborda de manera correcta e inmediata, se corre el riesgo de que el paciente ponga fin a su vida.

El objetivo general de este trabajo es examinar la depresión y el tratamiento que se le puede brindar a una persona bajo este diagnóstico, ya sea de forma farmacológica o no farmacológica, conociendo el grado de severidad de la depresión.

Según el estado depresivo, las personas pueden recibir monoterapia antidepresiva, iniciando con terapia no farmacológica como apoyo psicológico. Según describe Lewinsohn, la depresión surge a partir de una reducción de comportamientos saludables reforzados positivamente que también se ha atribuido a una disminución en el número y rango de estímulos reforzantes del individuo, falta de habilidad para obtener un refuerzo positivo, una mayor frecuencia al castigo, una combinación de los dos o todos ellos.

Lo que busca la terapia es cambiar la manera en que una persona interactúa con su medio ambiente, con el objetivo de aumentar reforzadores positivos de conductas saludables, reducir conductas de evitación, comprender y abordar barreras de activación.

La terapia cognitivo conductual (TCC) es un enfoque terapéutico que se centra en la relación entre pensamientos, sentimientos y comportamientos, buscando promover respuestas adaptativas al estrés que difieran de las reacciones emocionales negativas (Vergel Hernández & Barrera Robledo, 2021). La TCC ha mostrado eficacia a corto plazo, basándonos en el alivio significativo de los síntomas depresivos a las 16 semanas. El seguimiento a largo plazo respalda la efectividad continuada de la TCC hasta 46 meses y como adyuvante al tratamiento habitual mostró efectividad sostenida hasta al menos 12 meses, según la evaluación de la Escala GRID-HDRS (Zakhour et al., 2020).

La prevención de recaídas es otro de los desafíos de los médicos tratantes; un paciente puede reaccionar bien al principio con cierto tratamiento y posteriormente mostrar una recaída. El médico deberá valorar el aumento de dosis, el cambio de terapia y/o la rotación de fármacos, siendo de mucha utilidad el tener una comparativa de las diferentes terapéuticas.

La Terapia Cognitiva Basada en la Atención Plena (MBCT, por sus siglas en inglés), fue diseñada para pacientes en remisión, pero con riesgo de recaída debido a episodios previos. Esta terapia implica sesiones grupales durante seis a ocho semanas. La atención plena se enfoca en la experiencia directa y busca limitar la rumiación de pensamientos negativos (Tseng et al., 2023).

Otra alternativa que ha mostrado resultados en diversos estudios es la suplementación con vitamina D, la cual participa en la modulación del estado de ánimo, por lo tanto, podría ayudar a prevenir y tratar síntomas que indiquen un trastorno depresivo. Actualmente se usa la vitamina D como tratamiento coadyuvante, preventivo para la depresión y la depresión resistente al tratamiento.

Cada uno de los tratamientos debe ser individualizado. Para el caso de los fármacos, es importante tener en cuenta la edad del paciente, las enfermedades médicas comórbidas, los tratamientos concomitantes, el perfil metabólico, la seguridad cardiovascular, mínimas o pocas interacciones farmacológicas y las preferencias del paciente, así como los efectos que el medicamento pueda tener a largo plazo.

La fisiopatología más estudiada de la depresión es la relacionada con la desregulación de los neurotransmisores serotonina, dopamina y noradrenalina, por ello diversos artículos destacan el uso de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) como tratamiento de primera línea. Además, estos se utilizan por su seguridad, tolerancia y tolerabilidad. Su efecto es ampliado, ya que también es eficaz en personas con diagnóstico de ansiedad.

Del grupo de fármacos ISRS, el escitalopram y la sertralina muestran el mejor perfil de aceptabilidad.

Las Guías de Práctica Clínica mexicanas (GPC) recomiendan fármacos como fluoxetina, sertralina, mirtazapina. Se destaca la eficacia de sertralina (dosis usual: 50-200 mg/día) y escitalopram (dosis usual: 10-20 mg/día), con menor aceptabilidad para paroxetina y fluvoxamina. Se advierten efectos adversos como taquicardia y alteraciones cardíacas, más frecuentes en antidepresivos tricíclicos. Asimismo, la toxicidad por sobredosis es más alta en tricíclicos y duales (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015).

Habrán pacientes que sean refractarios a diversos tratamientos; muchos de ellos serán diagnosticados con depresión resistente a tratamiento, por lo que se deberán agregar fármacos tales como antipsicóticos atípicos o de segunda generación, estabilizadores del estado de ánimo como litio, ketamina y esketamina, o bien antidepresivos tetracíclicos como mirtazapina. Entre los antipsicóticos de segunda generación destacan aripiprazol, brexpiprazol y quetiapina como particularmente significativos.

La ketamina proporcionó evidencia para ser considerada como opción para depresión refractaria, con dosis de 0.5 mg/kg intravenoso en 40 minutos. También se sugieren dosis de 50 mg intranasales y 0.1 a 0.5 mg/kg intramusculares o subcutáneos. Es recomendable su administración en un lugar con disponibilidad de monitorización y se debe crear un protocolo para su uso. No hay evidencia para recomendar su uso a largo plazo (Pérez-Esparza et al., 2020).

La GPC mexicana y Vergel Hernández & Barrera Robledo, establecen que la terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento físico efectivo para casos de depresión refractaria, riesgo suicida y depresión psicótica. Su implementación se reserva al tercer nivel de atención, requiriendo hospitalización psiquiátrica, medidas técnicas para garantizar la seguridad del paciente, supervisión de un comité de bioética y consentimiento informado del paciente o de un familiar cuando sea necesario. Los autores citados respaldan la eficacia de la TEC como superior a cualquier otro tratamiento para la depresión mayor grave.

Por otro lado, en diferentes estudios se ha notado una controversia al usar la terapia farmacológica, puesto que el uso prolongado (por ejemplo) de benzodiazepinas provoca efectos adversos, perfil de toxicidad o potencial de abuso y dependencia, además que se puede llegar a perder la eficacia en el paciente.

Discusión

Abordando inicialmente los tratamientos farmacológicos, la ketamina ha demostrado ser altamente efectiva para el alivio agudo de los síntomas depresivos en pacientes con TDM resistente al tratamiento (TRD), mostrando efectos significativos dentro de las primeras 24 horas post-infusión, por lo que es un fármaco de gran ayuda en pacientes con un alto riesgo de completar un suicidio. Sin embargo, su eficacia disminuye considerablemente a los siete días, lo que dificulta su uso a largo plazo. Por lo tanto, la rápida acción de la ketamina es particularmente valiosa en situaciones agudas, no obstante, el riesgo de abuso y los efectos secundarios disociativos y cognitivos limitan su aplicación por tiempos largos.

Por su lado, la vortioxetina, con su mecanismo multimodal de acción que incluye la inhibición de la recaptación de serotonina y la modulación de receptores serotoninérgicos, no solo alivia los síntomas depresivos, sino que también mejora la cognición y la neuroplasticidad. Comparada con otros antidepresivos como la venlafaxina y el escitalopram, la vortioxetina ha mostrado ser igual de eficaz e, incluso en algunos estudios, superior en términos de coste-efectividad. Además, sus efectos secundarios son menores en cuanto a la disfunción sexual, lo que puede favorecer la adherencia al tratamiento (Salagre et al., 2018).

Analizando la mirtazapina y la medicina herbal, estas destacan por su alta eficacia y baja tasa de eventos adversos, sugiriendo una posible preferencia en su uso. La venlafaxina, aunque eficaz, presenta un perfil de efectos secundarios menos favorable en comparación con la vortioxetina.

En cuanto a los tratamientos no farmacológicos, como la acupuntura, la terapia cognitivo-conductual (TCC) y el ejercicio físico, han mostrado ser efectivos en el manejo del TDM. La TCC en particular, cuando se combina con tratamiento farmacológico, proporciona mejoras sostenidas en pacientes con TRD. La terapia basada en mindfulness (MBCT) ha sido especialmente eficaz en la prevención de recaídas y la reducción de la ideación suicida en pacientes con múltiples episodios de TDM, destacando la importancia de su integración en el tratamiento estándar.

Fuera de los fármacos típicos utilizados en el tratamiento del TDM, lo antidepresivos, también existe evidencia del apoyo que pueden proporcionar al tratamiento los antipsicóticos atípicos; para los pacientes con TRD, las estrategias de aumento que incluyen antipsicóticos atípicos como aripiprazol y brexpiprazol han mostrado ser efectivas. La combinación de mirtazapina con otros tratamientos también ha resultado ser eficaz, aunque en los casos en los que se decida utilizar ambas clases de fármacos, será crucial considerar los efectos secundarios. La evidencia apoya el uso de estas estrategias de aumento, pero se requiere

una monitorización cuidadosa para balancear los beneficios y riesgos (Nuñez et al., 2022).

La ketamina y la vortioxetina ofrecen ventajas complementarias en el tratamiento del TDM, especialmente en casos resistentes. La rápida acción de la ketamina y el perfil favorable a largo plazo de la vortioxetina sugieren que un enfoque de tratamiento escalonado podría ser beneficioso. La integración de tratamientos farmacológicos con terapias no farmacológicas como la TCC y la MBCT puede proporcionar un manejo más efectivo y sostenible del TDM. Debemos seguir evaluando a los pacientes para optimizar las estrategias combinadas y para comprobar su seguridad y eficacia en la práctica médica a largo plazo.

Desde una perspectiva clínica, la integración de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos podría ofrecer un enfoque más completo y eficaz para el manejo del TDM y TRD. Por ejemplo, la ketamina podría ser utilizada para una intervención rápida y aguda, para salvaguardar la vida del paciente; mientras que la vortioxetina y otros antidepresivos podrían utilizarse como tratamiento a largo plazo. Las terapias no farmacológicas como la TCC y la MBCT pueden complementar estos tratamientos farmacológicos, proporcionando un enfoque holístico y multimodal, dándole a los pacientes herramientas para enfrentar el trastorno.

Será indispensable realizar más investigaciones para evaluar la seguridad y la eficacia de estas combinaciones a largo plazo. Es necesario explorar más a fondo las estrategias de mantenimiento y prevención de recaídas, para no tener que recurrir a estrategias más drásticas que acarreen más efectos secundarios, utilizando una combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas.

Resultados

La depresión tiene diversos grados de severidad y todos los pacientes reaccionan de diferente forma a los fármacos y a las terapias no farmacológicas, por lo que, como se ha mencionado ya anteriormente, es necesaria la individualización del tratamiento.

Sin embargo, podemos englobar los fármacos y las terapias no farmacológicas según su efectividad para disminuir signos y síntomas dependiendo de la severidad con la que los presente cada paciente.

El grado más severo de depresión que se observa en los pacientes es la depresión resistente al tratamiento (DRT), debido al alto riesgo de suicidio asociado a esta condición. En las personas que hayan tenido un intento de suicidio, la intervención debe ser inmediata con el fin de prevenir un segundo intento o la consumación del mismo.

Gracias a los estudios más recientes, con estos pacientes podemos utilizar como tratamiento de primera línea la ketamina (dosis de 0.5 mg/kg intravenosa en 40 minutos), ya que este fármaco ha demostrado ser eficaz al disminuir los síntomas depresivos en las primeras 4 horas tras su infusión, con un efecto máximo a las 24 horas, siendo así la mejor opción de rescate para pacientes en riesgo inminente de llevar a término un suicidio. La terapia electroconvulsiva (TEC) podríamos dejarla como segunda línea, ya que esta, a diferencia de la ketamina, comienza sus efectos semanas después de iniciado el tratamiento, aunque ambas son igual de eficaces. Es de importancia mencionar que ambas requieren internamiento en instituciones en las que se pueda monitorear muy de cerca a los pacientes por no menos de 1 semana, ya que los efectos de la ketamina se redujeron a los 7 días tras la infusión, lo que representa un riesgo de recaída en estos individuos (Marcantoni et al., 2020). En cuanto a la TEC, su implementación se reserva al tercer nivel de atención, requiriendo hospitalización psiquiátrica, medidas técnicas para garantizar la seguridad del paciente, supervisión de un comité de bioética y consentimiento informado del paciente o de un familiar cuando sea necesario (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015).

En pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) será necesario utilizar una combinación de fármacos como lo son mirtazapina con algún antipsicótico de segunda generación más terapia psicológica. La mirtazapina es un antidepresivo atípico dual que potencia la liberación de noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central (Ramírez-Bermúdez et al., 2021), además bloquea potentemente los receptores de histamina H1, tiene cierta afinidad por los receptores α_2 adrenérgicos y sus afinidades por los receptores 5HT2A, 5HT2C y 5HT3 son elevadas (Goodman & Gilman, 2019); Otros mecanismos de acción a tomar en cuenta son el antagonismo sobre los receptores adrenérgicos α_1 a nivel periférico y el moderado antagonismo de los receptores muscarínicos. La antagonización sobre éstos y otros receptores explica los efectos terapéuticos de la mirtazapina: rápido inicio de acción y eficacia para la reducción de los síntomas depresivos (actividad en los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico), efectos sedantes y relajantes en pacientes con trastorno depresivo mayor (actividad en los receptores de histamina), mejoría de la calidad del sueño (actividad en los receptores de serotonina) y alivio del dolor (actividad en los receptores opioides). Por último, una de las ventajas quizás más valiosas de este fármaco, es que, a diferencia de otros antidepresivos, no produce disfunción sexual.

Por otro lado, es recomendable añadir al régimen de tratamiento un antipsicótico de segunda generación como olanzapina, aripiprazol, brexpiprazol, quetiapina o risperidona. De los anteriores, el aripiprazol ha mostrado mayor eficacia en el tratamiento del TDM. En una investigación examinada por Caldiroli et al. (2021), se determinó que la adyuvancia con aripiprazol demostró ser considerablemente más eficaz que la transición a monoterapia con bupropión en lo que respecta a las tasas de remisión.

En cuanto al uso de la terapia no farmacológica, en todos los pacientes con cualquier tipo de trastorno depresivo, la terapia psicológica y el ejercicio físico deben ser obligatorios, ya que tras el análisis de múltiples estudios, se respalda la eficacia a corto y largo plazo de la terapia cognitivo-conductual como adyuvante al tratamiento convencional en pacientes con TDM, con mejoras sostenidas en los síntomas del trastorno depresivo mayor basándonos en el alivio significativo de los síntomas depresivos a las 16 semanas (Zakhour et al., 2020). En caso de que el paciente no se adapte o no consiga mejoras con este tipo de terapia, se puede recurrir al uso de la Terapia Cognitiva Basada en la Atención Plena (MBCT, por sus siglas en inglés): esta terapia implica sesiones grupales durante seis a ocho semanas. La atención plena se enfoca en la experiencia directa y busca limitar la rumiación de pensamientos negativos. Se demostró que la MBCT no solo trata los síntomas agudos de la depresión, sino que reduce significativamente la recurrencia del TDM, además de prevenir recaídas hasta por 60 semanas en comparación con antidepresivos de mantenimiento y tratamiento habitual (Tseng et al., 2023).

Finalmente, en pacientes con trastorno depresivo leve o distimia, podremos comenzar con terapia psicológica, ejercicio físico y un fármaco antidepresivo. La terapia cognitivo conductual y ejercicio físico, según Chen & Shan (2019), se asociaron con perfiles de eficacia superiores a otras terapias no farmacológicas. En cuanto fármacos, se recomienda utilizar de inicio fluoxetina, sertralina, mirtazapina o escitalopram, destacando la eficacia de sertralina (dosis usual: 50-200 mg/día) y escitalopram (dosis usual: 10-20 mg/día) (Vergel Hernández & Barrera Robledo, 2021).

Conclusión

El tratamiento de los trastornos depresivos es un reto con cada paciente, no hay una combinación exacta de terapias farmacológicas y no farmacológicas con la que esté demostrado que todos los pacientes recuperarán su salud. Sin embargo, con base en lo investigado, se demuestra que fármacos como ketamina, antidepresivos duales (mirtazapina), fluoxetina, sertralina, antipsicóticos (aripiprazol) y terapias no farmacológicas como el ejercicio, la terapia cognitivo conductual y la terapia basada en atención plena, son las mejores opciones de tratamiento para la mayoría de los pacientes.

Se sugiere acompañar siempre el tratamiento farmacológico con terapias psicológicas y ejercicio físico; usar fármacos sin tratar la raíz psicológica de la depresión puede resultar contraproducente y en recaídas de los pacientes, por su lado el ejercicio físico es un adyuvante en todos los tratamientos gracias a los neurotransmisores y neuromoduladores que se liberan durante la práctica de este.

La importancia de diagnosticar correcta y tempranamente un trastorno depresivo radica en que se pueda abordar a los pacientes desde el inicio de manera adecuada, ya que si bien, fármacos como la ketamina son un tipo de “salvación” para muchas personas proclives al suicidio, sus efectos adversos siguen siendo algo con lo que debemos lidiar. Por lo tanto, en medida de lo posible, debemos utilizar los fármacos que menos efectos adversos produzcan y enviar al individuo a psicología, previniendo así que llegue a requerir internamiento psiquiátrico y el uso de terapias como electrochoque o ketamina.

Una de las principales causas por la que las personas abandonan el tratamiento antidepresivo, es porque este está enormemente estigmatizado, es nuestra labor entonces explicar a los pacientes que requieren el tratamiento porque, como cualquier parte del cuerpo, su salud mental se vio afectada y no porque esté “loco”, asimismo hacerle entender que si llega a suspender el tratamiento, la mejoría obtenida se perderá y que puede tener una recaída incluso más fuerte que los episodios anteriores, requiriendo terapias más agresivas e incluso internamiento psiquiátrico.

Esta investigación proporciona una guía para un tratamiento multidisciplinario más eficaz de los trastornos depresivos, destacando los fármacos con mayor eficacia y menores efectos adversos. De esta manera, podemos ofrecer a los pacientes un tratamiento individualizado óptimo. Aunque la respuesta de cada paciente varía, hemos identificado los medicamentos aquí mencionados como las opciones terapéuticas más adecuadas para estos trastornos.

Referencia

- American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*. Editorial Médica Panamericana.
- Caldirolì, A., Capuzzi, E., Tagliabue, I., Capellazzi, M., Marcatili, M., Mucci, F., Colmegna, F., Clerici, M., Buoli, M., & Dakanalis, A. (2021). Augmentative pharmacological strategies in treatment-resistant major depression: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23). <https://doi.org/10.3390/ijms222313070>
- Chen, C., & Shan, W. (2019). Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Research*, 281.. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112595>
- Goodman, L. S., & Gilman, A. G. (2019). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. McGraw-Hill.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). *Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto*. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Luis, R. B., & Manta, R. (s/f). *Trastorno depresivo mayor: reflexiones actuales y elección del tratamiento farmacológico*. Rooemmers.

- Marcantoni, W. S., Akoumba, B. S., Wassef, M., Mayrand, J., Lai, H., Richard-Devantoy, S., & Beauchamp, S. (2020). A systematic review and meta-analysis of the efficacy of intravenous ketamine infusion for treatment resistant depression: January 2009–January 2019. *Journal of affective disorders*, 277, 831–841. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.007>
- Núñez, N. A., Joseph, B., Pahwa, M., Kumar, R., Resendez, M. G., Prokop, L. J., Veldic, M., Ses-hadri, A., Biernacka, J. M., Frye, M. A., Wang, Z., & Singh, B. (2022). Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 302, 385–400. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.134>
- Pérez-Esparza, R., Kobayashi-Romero, L. F., García Mendoza, A. M., Lamas-Aguilar, R. M., Vargas Sosa, M., Encarnación-Martínez, M., González-Manríquez, L. A., Eternod-Rodríguez, S. A., Maltos-Gómez, F., Vargas-Valencia, K. M., & Fonseca Pérez-Amador, A. (2020). Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(1), 6–13. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.1.02>
- Pérez-Padilla, E. A., Cervantes-Ramírez, V. M., Hijuelos-García, N. A., Pineda-Cortes, J. C., & Salgado-Burgos, H. (2017). Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. *REVISTA BIOMÉDICA*, 28(2). <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v28i2.557>
- Ramírez-Bermúdez, J., Aldrete-Velasco, J., Enríquez-Ramos Mercedes, M. S., & Camacho-Silva, B. (2021). Mirtazapina en trastorno depresivo mayor: revisión crítica de la evidencia científica. *Medicina Interna de México*, 37(1), 62–77.
- Salagre, E., Grande, I., Solé, B., Sanchez-Moreno, J., & Vieta, E. (2018). Vortioxetine: A new alternative for the treatment of major depressive disorder. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental*, 11(1), 48–59. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.06.006>
- Tseng, H. W., Chou, F. H., Chen, C. H., & Chang, Y. P. (2023). Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Major Depressive Disorder with Multiple Episodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph20021555>
- Vergel Hernández, J., & Barrera Robledo, M. E. (2021). Manejo del trastorno depresivo ¿Qué tratamiento elegir? *Revista Médica de Risaralda*, 27(1). <https://doi.org/10.22517/25395203.24637>
- Zakhour, S., Nardi, A. E., Levitan, M., & Appolinario, J. C. (2020). Cognitive-behavioral therapy for treatment-resistant depression in adults and adolescents: A systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 42(1), 92–101. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2019-0033>

Pharmacological and non-pharmacological treatment of depressive disorders

Tratamiento farmacológico e não farmacológico de transtornos depressivos

Arely Pascual Jerónimo

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca | México

<https://orcid.org/0009-0001-4145-4266>

apascualj001@alumno.uaemex.mx

arely.jero@gmail.com

Estudiante del cuarto año de la licenciatura de Médico Cirujano con excelente promedio académico. Interesada en la anestesiología y el manejo del dolor, con la meta de especializarme en anestesiología y algología

Abstract

The chapter explores the treatment of Major Depressive Disorder (MDD), focusing on both pharmacological and non-pharmacological approaches. Key symptoms of MDD, such as persistent sadness and changes in appetite and sleep, are described. The most commonly used therapies and their effectiveness are analyzed. The chapter presents a comparative analysis of the different treatments, highlighting their benefits and limitations. The treatment of depressive disorders can vary greatly from patient to patient; however, in this chapter, we aim to compile the treatments that have yielded the best results.

Keywords: Physical exercise; Second-generation antipsychotics; Cognitive-behavioral therapy, Ketamine.

Resumo

O capítulo explora o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), com foco em abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Os principais sintomas do TDM, como tristeza persistente e alterações no apetite e no sono, são descritos. As terapias mais comumente usadas e sua eficácia são discutidas. O capítulo apresenta uma análise comparativa dos diferentes tratamentos, destacando seus benefícios e limitações. O tratamento de transtornos depressivos pode variar muito de paciente para paciente; no entanto, neste capítulo, procuramos compilar os tratamentos que deram os melhores resultados.

Palavras-chave: Exercício físico; Antipsicóticos de segunda geração; Terapia cognitivo-comportamental; Cetamina.



Religación
Press
Ideas desde el Sur Global



Religación
Press

