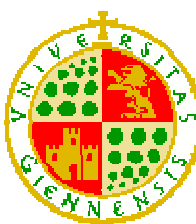


GRADO
EN
ENFERMERÍA.

AÑO
2011-
2015.



UNIVERSIDAD DE JAÉN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO DE FIN DE GRADO

*Neurofisiología y psicofarmacología de los
trastornos del estado de ánimo y su
aplicabilidad en la depresión*

Alumno/a: PEDRO JOSÉ ZARAGOZA SOTO
Tutor/a: Prof. D. JESÚS ALBERTO JARA ARIAS

Departamento de Enfermería

MAYO 2015



UNIVERSIDAD DE JAÉN

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

***Neurofisiología y psicofarmacología de
los trastornos del estado de ánimo y su
aplicabilidad en la depresión***

ALUMNO: PEDRO JOSÉ ZARAGOZA SOTO

TUTOR: PROFESOR D. JESÚS ALBERTO JARA ARIAS

FIRMA:

Mayo 2015

ÍNDICE.

PÁGINAS

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE.....	3-5
2. INTRODUCCIÓN.....	6-13
3. OBJETIVOS GENERALES.....	13
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
3.1.1 Primer objetivo	
3.1.2 Segundo objetivo	
3.1.3 Tercer objetivo	
4. METODOLOGÍA.....	14-18
4.1. Tabla de resultados.....	14-16
4.1.1 Diagrama de flujo	
4.2. Explicación de la metodología.....	16-17
4.3. Criterios de exclusión.....	18
4.4. Criterios de inclusión.....	18
5. RESULTADOS.....	19-30
6. CONCLUSIONES.....	31-32
7. ANEXOS.....	33
8. AGRADECIMIENTOS.....	34-35
9. BIBLIOGRAFÍA.....	36-40

1. RESUMEN

La salud mental incluye nuestro bienestar emocional, psíquico y social. (Según la OMS: 1948). Interviene en la forma de cómo pensamos, sentimos y actuamos cuando interaccionamos con la vida. Así mismo, determina cómo manejamos el estrés, nos relacionamos con otras personas y tomamos decisiones. La salud mental es de especial relevancia en todas las etapas de la vida, desde la niñez y la adolescencia hasta la edad adulta.

Las enfermedades mentales son condiciones graves que pueden afectar la manera de pensar, su humor y su comportamiento. Las causas tienen diferentes factores y determinantes. Sus genes y su historia familiar pueden jugar un papel, como así también sus experiencias de vida como el estrés o una historia de abuso. Otras causas pueden ser biológicas. Los trastornos mentales son comunes, pero existen tratamientos disponibles.

Algunas personas se sienten tristes o irritables de vez en cuando y pueden decir que están de mal humor. Los trastornos del estado de ánimo son diferentes porque afectan a diario el estado emocional de la persona. Aproximadamente, una de cada 10 personas mayores de 18 años, tiene un trastorno del estado de ánimo. Estos trastornos incluyen depresión y trastorno bipolar (también conocido como trastorno maníaco depresivo.)

Los trastornos del estado de ánimo pueden incrementar los riesgos de enfermedades del corazón, diabetes y otras enfermedades en una persona. Los tratamientos son una combinación de terapias psicológicas y tratamiento farmacológico. Con un tratamiento adecuado al paciente, éste puede vivir una vida plena como cualquier otra persona

Por eso, el presente trabajo se centra en estudiar cómo se producen esas enfermedades mentales y en concreto los trastornos del estado de ánimo. Y para saber su fisiología, me centro en los llamados neurotransmisores, en los principales que intervienen en estas patologías.

La noradrenalina y la serotonina son los dos neurotransmisores más implicados en la fisiopatología de los Trastornos Depresivos.

Casi todos los tratamientos antidepresivos somáticos, que se han evaluado, están relacionados con un descenso en la sensibilidad de los receptores postsinápticos. Además de la noradrenalina, serotonina y dopamina, algunas evidencias indican que existen anormalidades en la regulación de acetilcolina.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad mental, depresión, trastornos del estado de ánimo, dopamina, serotonina, noradrenalina.

ABSTRACT

Mental health includes our emotional, mental, and social well-being. Affects the way we think, feel and act when dealing with life. It also helps determine how we handle stress, relate with other people and make decisions. Mental health is important at all stages of life, from childhood and adolescence to adulthood.

Mental illnesses are serious conditions that can affect thinking, his humor and his behavior. There are many causes of mental illness. Their genes and family history can play a role, as well as their life experiences like stress or a history of abuse. Other causes may be biological. Mental disorders are common, but there are treatments available.

Some people feel sad or irritable from time to time and can say that they are in a bad mood. Mood disorders are different because they affect the emotional state of the person on a daily basis. Approximately one in 10 people over the age of 18, have a mood disorder. These disorders include depression and bipolar disorder (also known as manic depression).

Mood disorders can increase the risk of diseases of the heart, diabetes and other diseases in a person. Treatments include medication, psychotherapy or combination of the two. The majority of people with mood disorders can lead productive lives with proper treatment.

For this reason, this work focuses on studying how these diseases mental and mood disorders occur. And to know their physiology, I focus on the so-called neurotransmitters, in the main involved in these pathologies. Norepinephrine and serotonin are two neurotransmitters most implicated in the pathophysiology of depressive disorders. Almost all treatments antidepressants somatic, that have been evaluated, are related to a decrease in the sensitivity of postsynaptic receptors. In addition to norepinephrine, serotonin and dopamine, some evidence suggests that there are abnormalities in the regulation of acetylcholine.

KEY WORDS

Mental Health, depression, mood disorder, dopamine, serotonin, noradrenaline.

2.INTRODUCCIÓN

La salud mental puede ser definida como el estado de bienestar que permite a los individuos realizar sus habilidades, afrontar el estrés normal de la vida, trabajar de manera productiva y fructífera y hacer una contribución significativa a su comunidad. Cabe destacar que los trastornos mentales son enfermedades muy prevalentes y constituyen un problema de salud pública con un gran impacto en términos de dependencia, discapacidad, costes económicos y sanitarios (OMS, 2003).¹

Con anterioridad fue definida por Anderson(1994) como la capacidad para hacer frente y adaptarse a las repetidas situaciones estresantes de la vida cotidiana de un modo aceptable.²

Aproximadamente un 14% de la carga global de las enfermedades a nivel mundial puede ser atribuido a trastornos neuropsiquiátricos, la mayoría debidos a enfermedades de naturaleza crónica como por ejemplo la depresión. Entre las enfermedades no fatales, la depresión es la mayor causa de años vividos con discapacidad. Además, un aumento reciente en la prevalencia de los trastornos mentales ha aumentado la necesidad de investigación con conclusiones tales como que éstos provocan efectos importantes en la funcionalidad de otras enfermedades físicas^{1, 3, 4}Para poner algunos ejemplos de cómo afecta la salud mental a otras patologías u otros aspectos de salud o viceversa expongo cuatro referencias:

- Varios estudios demostraron que los pacientes con enfermedad del pánico tienen una pobre capacidad cardiovascular y una tolerancia al ejercicio bajo. Se ha estudiado la medida en la que su pobre actuación aeróbica está relacionada con un débil sistema cardiovascular o con los altos niveles de ansiedad a la hora de realizar un ejercicio físico. Efectivamente se demostró que unos altos niveles de ansiedad producen un peor resultado cardiovascular.⁵
- Síntomas psicológicos, especialmente ansiedad y depresión, han sido asociados a la hiperprolactinemia.⁶
- La esquizofrenia es un serio problema que afecta a un gran porcentaje de la población. Investigaciones recientes han sugerido que suplementos en la dieta con omega 3 y omega 6 quizás tengan un efecto positivo en los síntomas de la esquizofrenia.⁷

- La dieta juega un papel importante en la modulación de bienestar psicológico y las vitaminas del grupo B son vitales para la síntesis de neurotransmisores como la serotonina.⁸

La depresión tiene una prevalencia del 3,7% de la población mundial. Los antidepresivos, psicofármacos de elección, son útiles para otros trastornos del estado del ánimo (distimias o el trastorno bipolar tipo II incluso el depresivo secundario y el trastorno inducido por sustancias). De igual forma, dichos fármacos, tienen un alto grado de eficacia en los trastornos de ansiedad (TOC, TEP...) así como en el trastorno límite de personalidad.^{9, 10}

Las distimias denotan una condición depresiva de menor gravedad que la depresión mayor. Existen 2 subtipos de distimia: *la pura distimia* es una depresión crónica leve de por lo menos 2 años de duración y *la depresión doble*, con 1 o más episodios, con una historia anterior de distimia.¹¹

Los psicofármacos se agrupan teniendo en cuenta sus características químicas y su acción en los neurotransmisores. Así, los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina y desipramina) y tetracíclicos (mapotrilina) son inhibidores no selectivos de la recaptura de noradrenalina y serotonina ya que muestran efectos antagonistas sobre sistemas neurotransmisores como el colinérgico, el histamínico y el adrenérgico

Por otro lado, fármacos como Citalopram, Fluoxetina, Paroxetina o Sertralina son inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS o ISRS- 5HT)⁹⁻¹²⁻¹³

Estudios realizados en 2002 habían sugerido que la venlafaxina tenía un mayor efecto que los convencionales inhibidores selectivos en el tratamiento de la depresión. Sin embargo, en pacientes que fueron tratados con fluoxetina, quedó patente que el aumento con este fármaco fue de un 12,18% en comparación con la venlafaxina. Estos estudios no incluyeron datos del Citalopram el cual se comprobó que la eficacia era mayor.¹²

Mención importante merece el ya señalado 5HTP en los neurotransmisores que intervienen en la depresión. La 5HTP es una sustancia sintetizada por el aminoácido triptófano.

El cuerpo absorbe triptófano, lo convierte en 5HTP y luego forma parte de la serotonina tanto a nivel central como periférico. 5-HTP penetra en el cerebro y se convierte en serotonina dentro de las neuronas serotoninérgicas.

Por lo tanto, pacientes deprimidos que se le administra 5-HTP o triptófano deberían experimentar mejora. Sin embargo los ensayos clínicos en los que a los pacientes se les administró triptófano o 5-HTP, han dado resultados contradictorios y han llegado a conclusiones diferentes.¹⁰⁻¹³

Por otro lado, la dopamina (DA) a pesar de la evidencia de su participación en la acción de ciertos antidepresivos, atrajo menos la atención. En primer lugar la reserpina, que agota a las **catecolaminas** (noradrenalina, epinefrina y dopamina), tiene la acción en la reducción del estado de ánimo; en segundo lugar **los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)** que aumentan la disponibilidad sináptica de las catecolaminas, por lo que tienen eficacia clínica para la depresión. No todos los antidepresivos trabajan por la misma vía-mecanismo, por lo que mientras que el agotamiento de la dieta de los precursores de DA, fenilalanina y tirosina no da lugar a la recaída de los pacientes deprimidos, una inhibición de la tirosina hidroxilasa por α -metilparatirosina disminuye metabolitos de los niveles de catecolaminas e induce un empeoramiento de los síntomas depresivos en pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de catecolaminas. Todos estos hechos afirman que la función de la dopamina tiene efectos terapéuticos en la depresión.¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶ Recientemente la dopamina ha sido considerada en la neurobiología del trastorno bipolar.¹⁷⁻¹⁸

Se ha citado que la depresión tiene una alta prevalencia y está en constante aumento, así como su asociación a una alta mortalidad y morbilidad. También se ha dado a conocer algunos de los fármacos utilizados (antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina...), sin embargo aunque muchos de esos fármacos son efectivos, un número elevado de pacientes no responden a éstos. Avances en la neurobiología de la depresión han sugerido nuevas dianas para el tratamiento antidepresivo basado en la mejora de la comprensión de la neurobiología de la depresión, nuevas versiones farmacológicas y también no farmacológicas se están desarrollando.

Los desarrollos farmacológicos incluyen antagonistas CRF, antagonistas de los receptores de glucocorticoides, sustancia antagonistas de los receptores P, antagonistas del receptor de glutamato NMDA, selegilina transdérmica, llamados inhibidores de la recaptación "triple", y el aumento del tratamiento antidepresivo típico realizado con medicamentos antipsicóticos atípicos.

Los no farmacológicos, por otra parte, incluyen avances en las técnicas de estimulación cerebral focal incluyendo la estimulación del nervio vago, estimulación transcraneal magnética, terapia magnética y estimulación cerebral profunda.¹⁹⁻²⁰

Además de todos estos avances, destacar la necesidad de los llamados **"chronotherapeutics"**. Estos tratamientos se refieren a los tratamientos basados en los principios de organización de los ritmos circadianos y la fisiología del sueño, que controlan la exposición al medio ambiente ante los estímulos que actúan sobre los ritmos biológicos, con el fin de lograr efectos terapéuticos en el tratamiento de trastornos psiquiátricos. Estas intervenciones no farmacológicas incluyen manipulaciones del ciclo sueño-vigilia, como la privación del sueño (SD) y avance de fase del sueño (SPA), y controlar la exposición a la luz y la oscuridad.²¹

La farmacodinámica de los fármacos psicotrópicos es una de las más complicadas y menos comprendidas. Muchos genes que actúan en concierto están involucrados, y los científicos tienen un conocimiento poco detallado de cómo funcionan los medicamentos. Pero ellos saben que el objetivo principal son los neurotransmisores y receptores nerviosos en el cerebro. Por ejemplo la efectividad de los ISRS depende particularmente de las variaciones que se producen en los genes que controlan la síntesis del transportador de serotonina los cuales eliminan el neurotransmisor desde el espacio entre las neuronas.

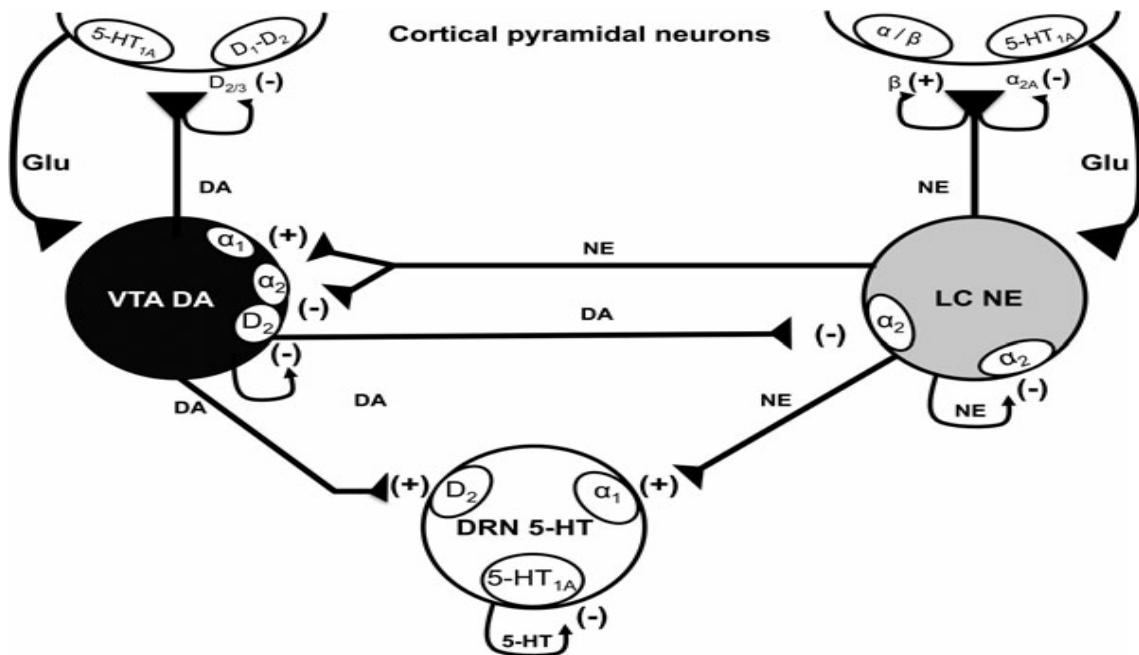
Las variaciones genéticas que involucran a otro neurotransmisor, dopamina, parecen afectar la probabilidad, de ese paciente tomando un antipsicótico, de aumentar el riesgo de padecer otros efectos. Un estudio encontró una respuesta terapéutica de la variante del gen dopamina, el nuevo antipsicótico que se llamó clozapina.²²

Muchas neuronas de dopamina tienen sus células en la sustancia negra y en el área tegmental ventral que protege del núcleo estriado, accumbens y la corteza frontal.

La mayoría de neuronas 5-HT están ubicadas en el núcleo del Rafe y envían proyecciones a varias zonas del cerebro incluyendo al hipocampo y la corteza frontal. Múltiples mecanismos de control regulan la actividad de las sinapsis. DA Y 5-HT son sintetizadas por neuronas presinápticas, almacenadas en las vesículas por el transportador monoamino vesicular y lanzado a la sinapsis en respuesta de los potenciales de acción. En el cerebro adulto las enzimas para la síntesis de DA y 5-HT son la *tirosina hidroxilasa* y *triptófano hidroxilasa 2 (Tph2)*, respectivamente. Tras la liberación, los neurotransmisores estimulan los receptores postsinápticos. La duración de la estimulación y la concentración de neurotransmisores son regulados por transportadores y serán transportados a las vesículas. Consecuentemente a entender los efectos de drogas psicoactivas en la neurotransmisión de la DA y 5-HT ha permitido el desarrollo de fármacos dirigidos a moléculas claves, tales como transportadores de la monoaminooxidasa.

En lugar de establecer un vínculo claro con la neurotransmisión monoamina, estudios genéticos de los trastornos mentales realizados durante la última década identifican varios polimorfismos en los genes, tales como los que irrumpen en esquizofrenia 1 (DISC1) y neuregulin 1 (Nrg1), que obviamente no están relacionadas con la neurotransmisión de 5-HT o DA.

Recientes líneas de evidencia han indicado que tanto DA y 5-HT ejercen parte de sus acciones sobre el comportamiento de modulación de la actividad de la glucógeno sintasa quinasa 3 (GSK3) y moléculas de señalización, tales como AKT (también llamada proteína quinasa B) que están envueltas en su regulación. Curiosamente, esta vía de señalización también está regulada por diferentes tipos de fármacos psiquiátricos, incluyendo los antipsicóticos, los antidepresivos y litio.²³



“Extraída de Beaulieu JM. A role for Akt and glycogen synthase kinase-3 as integrators of dopamine and serotonin neurotransmission in mental health [Internet]. Quebec: J Psychiatry Neuroscience.2012- [citado el 7 de Abril de 2012]; 37(1):7-16. Disponible en: <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2014/04/37-1-7.pdf>”

Volviendo a los trastornos del estado de ánimo cabe destacar ciertas situaciones que también parecen provocar los trastornos del humor. Las asociaciones entre la lesión cerebral traumática (TBI) y una variedad de desordenes neuropsiquiátricos se han divulgado en la literatura médica desde hace muchos años.

El grado de daño cerebral, la localización de la lesión y la presencia de epilepsia postraumática determina el tipo y la duración del trastorno psiquiátrico. Trastornos del estado de ánimo y de ansiedad aparecen con una gran frecuencia en personas que han sufrido TBI. La frecuencia de los trastornos depresivos ha variado del 6 al 77% después de la lesión cerebral.²⁴

Trastornos del humor son la comorbilidad psiquiátrica más frecuente en la epilepsia y en particular en epilepsia del lóbulo temporal. Durante mucho tiempo, los trastornos depresivos se consideraban la expresión de un proceso reactivo a los obstáculos de la vida con epilepsia.

Los datos obtenidos en las dos últimas décadas, sin embargo, han demostrado cambios neurofisiológicos, bioquímicos en el desarrollo de trastornos del humor, que de hecho puede ser probada en modelos animales.

Además, también hay evidencia de que los trastornos del humor y epilepsia tienen una relación compleja que es bidireccional; es decir, no sólo son los pacientes con epilepsia los que tienen mayor riesgo de desarrollar depresión, sino que los pacientes con depresión tienen un riesgo también muy alto de desarrollar epilepsia. Esta relación tan sólo puede explicarse por la existencia de mecanismos patógenos comunes que son operantes en ambas condiciones. Estos incluyen cambios en los neurotransmisores, como serotonina, noradrenalina, glutamato y ácido aminobutírico.(GABA) ²⁵

Otro tipo de trastorno de estado de ánimo son los trastornos de la expresión emocional involuntaria (TEEI) que son una alteración del afecto caracterizada por una dificultad de controlar la expresión emocional, que es presentada como episodios cortos, estereotipados e incontrolables de risa, llanto, o ambas cosas. Este trastorno está asociado a múltiples patologías encefálicas, en diversas localizaciones anatómicas. ²⁶

Para finalizar el marco teórico merecen una mención las familias de los pacientes con enfermedad mental. Se realizó un estudio en Brasil mediante entrevistas a los familiares y cuidadores de los pacientes y los resultados mostraron un considerable sufrimiento y las dificultades de miembros de la familia en el cuidado de las personas con trastornos mentales, una vez que se sienten solos, a menudo sin una familia, apoyo político o profesional. La sobrecarga de estos miembros de la familia se evidenció por las de enfermedades crónicas, el uso de medicamentos y la separación conyugal de estas personas. ²⁷

OBJETIVOS

3. GENERAL

“DETERMINAR LOS PRINCIPALES PROCESOS NEUROFISIOLÓGICOS QUE INTERVIENEN EN EL INICIO DE LAS PATOLOGÍAS MENTALES”.

3.1. ESPECÍFICOS

3.1.1 “DELIMITAR LOS MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LOS PRINCIPALES TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO”

3.1.2 “DELIMITAR DICHOS MECANISMOS MÁS CONCRETAMENTE EN LA PATOLOGÍA MENTAL, DEPRESIÓN”

3.1.3 “DELIMITAR LA FARMACOLOGÍA ACTUAL Y REFERIR OTROS TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS EN LA DEPRESIÓN”

4. METODOLOGÍA

4.1 TABLA DE BÚSQUEDA

Cochrane Plus			
http://www.biblioteca-cochrane.com			
<u>Palabras Clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos revisados</u>	<u>Nº documentos seleccionados</u>
Mental disorder and neurotransmitter (serotonin-noradrenaline)	110	10	6
Mental disorder and mood disorder	50	10	

Cuiden Plus			
http://www.index-f.com/new/cuiden/			
<u>Palabras Clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos Revisados</u>	<u>Nº Documentos seleccionados</u>
Mental disorder and serotonin or noradrenaline or personality	157	20	2

ENFISPO			
http://alfama.sim.ucm.es/isishtm/enfispo/			
Ningún documento relacionado con la temática			

IME			
https://bddoc.csic.es:8180/inicioBuscarSimple.html?tabla=docu&bd=IME&estado_formulario=show			
<u>Palabras clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos revisados</u>	<u>Nº Documentos seleccionados.</u>
Enfermedad mental y neurotransmisores	8	2	0
Enfermedad mental y (serotonina o noradrenalina)	15	5	1 (no está el texto completo)
Enfermedad mental y depresión o ansiedad	5	1	1 (No está el texto completo)
Enfermedad mental y trastorno bipolar	3	1	0

LILACS

<http://lilacs.bvsalud.org/es/>

<u>Palabras clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº documentos revisados</u>	<u>Nº Documentos seleccionados</u>
Mental disorders and neurotransmitter	15	5	2
Mental disorders and mood disorders	43	12	4
Mental disorders and serotonin	18	6	2
Mental disorders and noradrenaline	17	5	1

CINAHL

<http://0-web.b.ebscohost.com.avalos.ujaen.es/ehost/search/advanced?sid=8e90ea02-2cfa-4050-bdd6-6c358c6df8f0%40sessionmgr114&vid=0&hid=115>

<u>Palabras clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos revisados</u>	<u>Nº Documentos seleccionados</u>
Mental disorders or mood disorder and neurotransmitter (serotonin or noradrenaline)	120	30	6

PUBMED

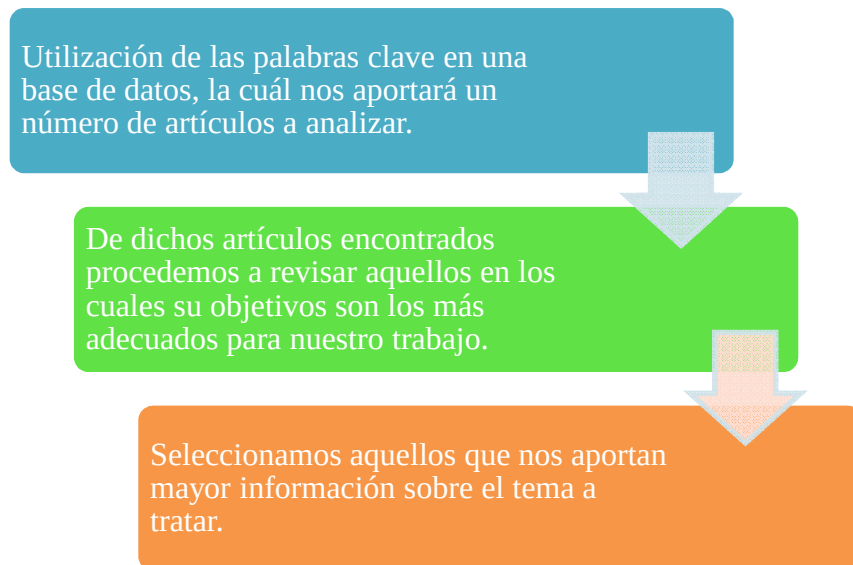
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

<u>Palabras clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos revisados</u>	<u>Nº documentos seleccionados</u>
Mental disorders or mood disorders and neurotransmitter (serotonin or dopamine or noradrenaline)	177	24	4

GOOGLE ACADÉMICO

<u>Palabras clave</u>	<u>Nº Documentos encontrados</u>	<u>Nº Documentos revisados</u>	<u>Nº Documentos Seleccionados</u>
Salud mental y género y prevalencia	275	20	3

4.1.1 DIAGRAMA DE FLUJO SENCILLO EXPLICATIVO DEL PROCESO DE BÚSQUEDA.



4.2. EXPLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA

En el presente trabajo se ha utilizado la metodología propia de una revisión bibliografía. Una revisión bibliográfica es el proceso de búsqueda de información, análisis de ésta e integración de resultados en dicho análisis, cuya finalidad va desde la actualización de conocimientos sobre un tema concreto hasta la identificación de la evidencia científica existente sobre dicho tema (Polit y Hungler, 2000).

El proceso consta de las siguientes fases:

- **Trasformación de la duda surgida de la práctica asistencial en una pregunta de investigación.** En concreto he utilizado los objetivos tanto generales como específicos para anexionar con la siguiente fase de este proceso

- **Búsqueda bibliográfica.** En las diferentes bases de datos.
- **Localización y acceso a la información.** En primer lugar he seleccionado los principales buscadores en Internet para la recuperación de información relevante para este proyecto. He utilizado los siguientes: COCHRANE PLUS, CUIDEN, PUBMED, LILACS, PUBMED, ENFISCO, CINAHL, IME Y GOOGLE SCOLAR.

Dentro de una base de datos en para la búsqueda he utilizado palabras clave, generalmente en inglés, **operadores lógicos O BOLEANOS** como “or” y “and” que definen la unión y la intersección respectivamente. Hay que tener en cuenta que en cada buscador los operadores lógicos pueden ser distintos o incluso ya pueden estar presentes sin necesidad de escritura. Por ejemplo, en Cochrane o cuiden no es necesario escribir “and” ya que aparece por defecto. Sin embargo en otras es necesario para que la cadena de búsqueda sea adecuada.

Otras funciones que he utilizado han sido los **paréntesis**. Éstos me han sido útiles para dar prioridad a las palabras en la cadena de búsqueda, cuando he utilizado más de un operador lógico.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión son aquellos parámetros que he utilizado para aceptar o rechazar (**Criterios de exclusión**) los documentos encontrados, así como acotar la búsqueda y reducir el número de documentos encontrados. Éstos son:

- ✓ Documentos en español, inglés, francés y portugués.
- ✓ Documentos revisados desde el año 2000.
- ✓ Documentos a texto completo que se puedan descargar de forma gratuita.

- ✓ Es indiferente que el documento revisado sean estudios en humanos o en animales.
- ✓ Textos de género neutro y/o orientado al sexo masculino y femenino.
- ✓ Que guarden relación directa con el tema a desarrollar.
- ✓ Que la calidad y evidencia del texto sea adecuada.

4.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Textos que no sean gratis
 - ✓ Textos anteriores al año 2000
 - ✓ Textos incompletos
 - ✓ Documentos con escasa calidad o evidencia científica
 - ✓ Se rechazaron todos los que no cumplieron los criterios de inclusión.
-
- **Resumen y organización de la información.** Una vez leídos los resúmenes de todas las revisiones, elijo las que considero que pueden ser las más adecuadas para mi trabajo y procedo a leer todas las revisiones para a continuación decidir si ese artículo es adecuado o no. En la tabla se puede apreciar de manera más gráfica.
 - **Análisis e integración de los resultados.** Analizo cada método de los documentos revisados acorde a los objetivos señalados, extraigo lo más representativos para mí para después integrarlo en los resultados.
 - **Elaborar los resultados de la revisión.** Mediante la recolección de todos los datos de los estudios analizados.

5. RESULTADOS

Para profundizar en el objetivo general y los específicos de esta revisión considero de gran importancia analizar los resultados estadísticos de otros documentos revisados también para comprender un poco más estas patologías mentales.

En 2010 se realizó una **encuesta nacional de salud** y los resultados mostraron una mayor prevalencia de problemas de salud mental en las mujeres (24,6%) que en los hombres (14,7%). Se observa que las personas con peores condiciones socioeconómicas presentan una mayor prevalencia de problemas de salud mental (sin estudios o primarios: 16,7% hombres, 29,1% mujeres). En ambos sexos las personas separadas legalmente y divorciadas presentan mayor prevalencia. En relación a la zona de residencia, los hombres que viven en áreas rurales presentan menor prevalencia de problemas de salud mental (12,2%). Además, las personas con menor apoyo social son las que tienen mayor prevalencia de problemas de salud mental.

En cuanto a las variables relacionadas con la vida laboral, se observa mayor prevalencia de problemas de salud mental en las personas con baja laboral (43,3% hombres y 47% mujeres), desempleadas (27,9% hombres y 30,2% mujeres) y jubilados/as o pensionistas. Entre las personas que trabajaban, presentan mayor prevalencia de problemas de salud mental los que tienen contratos laborales precarios (temporales o sin contrato) y las personas que tienen mayor nivel de estrés relacionado al trabajo (21,7% hombres y 30,6% mujeres). Se observa también que la prevalencia de problemas de salud es mayor entre las personas que tienen trastornos crónicos, y en las personas que afirmaron estar limitadas o gravemente limitadas en la realización de sus actividades cotidianas (gravemente limitadas: 61,1% hombres y 70,7% mujeres). En las personas que afirmaron estar limitadas, la mayor prevalencia de problemas de salud mental se encuentra entre los que afirman que la causa de la limitación son problemas de salud mental y físico (65,8% hombres y 81,9% mujeres). **Ver tabla 1 y 2**

<i>Tabla 1</i> Prevalencias de problemas de salud mental (%) y su asociación con las variables sociodemográficas (OR e IC95%) ajustados por edad						
	Hombres			Mujeres		
	N	%	OR(IC95%)	N	%	OR(IC95%)
Total	11.301	14,7		11.073	24,6	
Clase social						
CS I+II	2.458	13,2	1,00	1.954	19,0	1,00
CS III	2.653	15,9	1,23 (0,96-1,58)	2.604	22,1	1,20* (1,00-1,45)
CS IV+V	6.718	14,9	1,16 (0,94-1,43)	7.033	27,0	1,56* (1,32-1,83)
Estudios						
Universitarios	2.330	12,9	1,00	2.290	18,0	1,00
Secundarios	5.895	14,3	1,15 (0,91-1,46)	5.454	24,3	1,49** (1,26-1,75)
Sin estudios o primarios	3.694	16,7	1,31* (1,02-1,67)	3.866	29,1	1,69** (1,43-2,00)
Estado civil						
Soltero/a	5.127	14,0	1,00	3.764	22,0	1,00
Casado/a	6.303	14,2	0,88 (0,71-1,09)	6.971	24,3	0,94 (0,81-1,10)
Viudo/a	82	13,8	0,77 (0,32-1,84)	314	37,0	1,53* (1,14-2,06)
Separado/a y divorciado/a	458	30,4	2,32* (1,65-3,26)	642	36,5	1,67** (1,32-2,12)
País de origen						
España y países desarrollados	10.580	14,6	1,00	10.148	23,8	1,00
Países en vías de desarrollo	1.399	15,4	1,11 (0,83-1,49)	1.558	29,5	1,47** (1,21-1,79)
Zona de residencia						
Urbana	9.641	15,3	1,00	9.325	25,0	1,00
Rural	2.372	12,2	0,76** (0,62-0,93)	2.416	23,1	0,90 (0,76-1,02)
Apoyo social (Duke) cuartiles						
Q1 menos apoyo	2.193	25,9	4,16** (3,30-5,24)	2.067	40,5	3,79** (3,22-4,40)
Q2	2.777	17,2	2,51** (1,97-3,18)	2.566	27,3	2,10** (1,80-2,46)
Q3	2.100	12,4	1,70** (1,28-2,26)	2.219	23,1	1,69** (1,43-2,00)
Q4 más apoyo	3.965	7,7	1,00	4.086	14,9	1,00
<i>Nota:</i> *$p < .05$, **$p < .001$ OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalos de Confianza 95%						

<i>Tabla 2</i> Prevalencias de problemas de salud mental (%) y su asociación con las variables de trabajo y salud (OR e IC95%) ajustados por edad						
	Hombres			Mujeres		
	N	%	OR(IC95%)	N	%	OR(IC95%)
Situación laboral						
Trabajando	8.719	11,5	1,00	5.893	21,4	1,00
Baja laboral	241	43,3	5,96** (3,85-9,22)	222	47,0	3,22** (2,26-4,61)
Desempleado/a	919	27,9	2,97** (2,28-3,87)	1.184	30,2	1,61** (1,34-1,95)
Jubilado/a o pensionista	961	24,3	2,58** (1,97-3,36)	482	40,6	2,08** (1,64-2,65)
Estudiante	947	11,8	0,98 (0,66-1,45)	970	20,5	1,14 (0,85-1,51)
Actividades hogar	15	35,1	1,30 (0,94-1,95)	2.813	25,2	1,13 (0,98-1,30)
Relación laboral						
Funcionarios y contrato indefinido	5.105	11,1	1,00	3.122	21,0	1,00
Trabajando por cuenta propia	1.703	13,6	1,25 (0,97-1,60)	921	20,7	0,94 (0,75-1,17)
Contrato temporal o sin contrato	2.117	14,4	1,37* (1,05-1,77)	2.014	24,7	1,32** (1,10-1,58)
Nivel de estrés del trabajo						
1 y 2 (bajo)	1.523	7,6	1,00	1.107	18,8	1,00
3 hasta 5	5.214	10,3	1,39 (0,99-1,95)	3.463	19,9	1,08 (0,86-1,34)
6 o 7 (alto)	1.878	21,7	3,36** (2,37-4,77)	1.328	30,6	1,91** (1,50-2,43)
Trastornos crónicos						
Ninguno	5.136	7,3	1,00	3.156	10,7	1,00
1 o 2	4.605	14,5	2,41** (1,93-3,02)	4.098	18,5	2,01** (1,66-2,44)
3 o 4	1.578	25,5	5,54** (4,20-7,31)	2.420	31,3	4,31** (3,53-5,27)
5 o más	700	45,8	15,4* (11,3-21,0)	2.065	49,5	10,08** (8,18-12,4)
Limitación de actividades						
Nada limitado/a	9.980	10,2	1,00	9.278	18,1	1,00
Limitado/a	1.629	31,4	4,1** (3,38-4,97)	2.160	46,0	3,78** (3,31-4,33)
Gravemente limitado/a	413	61,1	14,2** (10,2-19,7)	357	70,7	10,6** (7,75-14,40)
Causa de la limitación						
Físico	1.588	30,0	1,00	1.864	40,3	1,00
Mental	214	62,5	4,06** (2,45-6,71)	172	69,2	3,45** (2,29-5,19)
Ambos	195	65,8	4,65** (3,96-7,31)	404	81,9	6,59** (4,67-9,31)
<i>Nota:</i> *$p < .05$, **$p < .001$, OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalos de Confianza 95%						

“Extraído de BONES Rocha K, Pérez K, Rodríguez-Sanz M, Borrell C and Obiols. Prevalencia de problemas de salud mental y su asociación con variables socioeconómicas, de trabajo y salud: resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España [Internet]. Barcelona JE.2010- [citado el 26 de Febrero].

Así mismo, **Isabel Montero** se centraba en su estudio en el género en la salud mental debido a la gran disparidad existente y realizaba una serie de recomendaciones. Afirmaba así que la salud mental de las mujeres se reconoce cada vez más como el campo de mayor impacto en el bienestar individual, familiar y social. Aun así, este campo aun con un desarrollo muy precario a pesar del progreso realizado en las últimas 2 décadas, donde ha proliferado un número de estudios de diferente calidad, rigor y pertinencia. Para consolidarlo es necesario un esfuerzo de colaboración interdisciplinaria que tenga en cuenta la interacción de los diferentes fenómenos implicados: biológicos, ambientales y psicosociales.

Asimismo, es necesario introducir una formación que incorpore conocimientos de las variables relacionadas con el género en las decisiones clínicas, en el manejo terapéutico y en la investigación.

Después de haber hecho este breve resumen de resultados de las prevalencias obtenidas de diferentes fuentes, procedemos a volver al objeto de estudio de esta revisión, plasmando los resultados obtenidos de diferentes fuentes para ratificar la el marco teórico del inicio.

Siguiendo el orden de exposición es necesario hacer referencia a los resultados obtenidos derivados de cómo, en mayor o menor medida, la patología mental causa deficiencias u otras patologías. Así, **Daniela Caldirola** demostró con su estudio que los pacientes con trastorno del pánico mostraban una pobre respuesta cardiorrespiratoria, una tolerancia disminuida y una percepción mayor del esfuerzo durante el ejercicio físico. No se encontraron asociaciones significativas entre la respuesta cardiorrespiratoria, el esfuerzo percibido y las variables psicológicas en pacientes con pánico. Los niveles de ansiedad encontrados fueron más elevados en los pacientes con trastorno del pánico que en los controles, pero al tener una muestra pequeña se atribuyó a los rasgos propios de esas personas y no con exactitud a la patología.

Por otro lado **Miriam Oliveira** analizó la hiperprolactinemia y la enfermedad mental. Los resultados del cuestionario demostraron la presencia actual o reciente de los trastornos de ansiedad en 18 pacientes (56.2%, dos hombres y 16 mujeres), depresión en diez (31,2%, 2 hombres y 8 mujeres), distimia en dos mujeres y otros diagnósticos psiquiátricos en 6 (18,7%, 5 mujeres y un hombre).

Dos de estos pacientes eran antidepresivos (tratados con fluoxetina, clomipramina, amitriptilina, imipramina) y un antidepresivo usado en el pasado (amitriptilina).

Entre los hiperprolactinémicos, 6 (2 hombres y 4 mujeres) eran fumadores. En relación con la actual o reciente diagnóstico de síntomas psicológicos en los controles, 5 (31,2%) tenían trastornos de ansiedad (en 5 casos, fobia simple; en dos, trastorno de ansiedad generalizada, en una agorafobia).

Por tanto los resultados en relación con a hiperprolactinemia, se presenta en el 83,3% de las personas con depresión, 78.3% en los trastornos de ansiedad y 85.7% de aquellos con otros síntomas psiquiátricos (trastornos de la alimentación, abuso de sustancias, distimia y otros), se asocia con un factor de riesgo para la presencia de estos trastornos.

Otro factor que es de riesgo para sufrir una patología mental son los ácidos grasos saturados como bien investigó **Claire B Irving**. Analizó lo que producía un suplemento de Omega 3 u Omega 6 junto con placebos en pacientes con esquizofrenia. Dedujo que un incremento de la dosis de esos ácidos grasos producía un mayor número de efectos antipsicóticos.

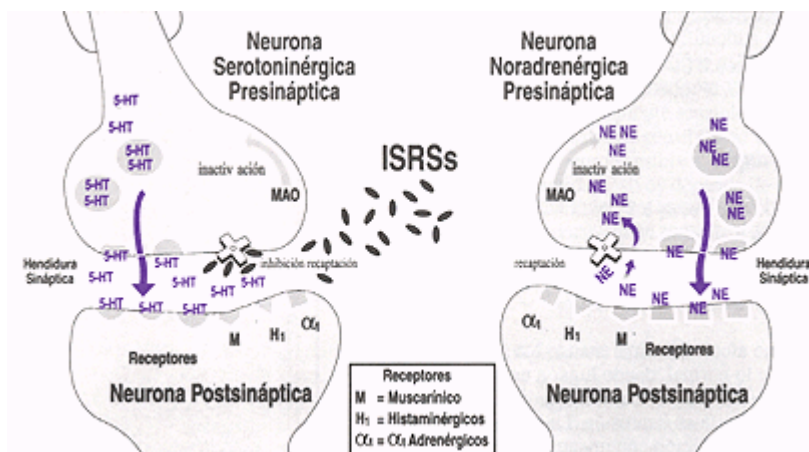
También **Carly E. Herbinson** demostró que una menor ingesta de vitaminas B1, B2, B3, B5, B6 y folato se asocia con las puntuaciones más altas de conducta externa y que reducir la ingesta de vitamina B6 y ácido fólico está asociado con las puntuaciones más altas de comportamientos internos. Por lo tanto la nutrición contribuye a la patogenia del comportamiento adolescente.

Una vez expuestos los resultados genéricos de las enfermedades mentales, analizo a continuación todos los referidos con los trastornos del estado de ánimo y sus principales vías y neurotransmisores.

Enrique Chávez-León hizo una revisión de los principales psicofármacos antidepresivos y explicó cómo funcionan los ISRS. También analizó los efectos secundarios que pueden llegar a provocar. Por tanto él llegó a los siguientes resultados: Los antidepresivos ISRS son el tratamiento para la depresión, los trastornos de angustia, de ansiedad generalizada, obsesivo- compulsivo, de estrés postraumático, disfórico premenstrual y la bulimia nervosa. Estos pacientes muestran una actividad menor al neurotransmisor serotonina. La inhibición de la recaptura de la serotonina sobre los receptores serotoninérgicos presinápticos (5HT1A, 5HT2C y 5HT3C) aumenta la neurotransmisión en este sistema.

La desensibilización de los autorreceptores 5HT1A y la regulación hacia abajo (down regulation) de los receptores 5HT2 acoplados a la **proteína G**, efecto tardío de los ISRS, resultan la mejoría de los síntomas depresivos.

El mecanismo que explica el efecto antidepresivo es distinto al efecto serotoninérgico agudo y rápido responsable de la mejoría del trastorno disfórico premenstrual.



“Extraído de <http://mineuronia.blogspot.com.es/2011/10/inhibidores-selectivos-de-la.html> el 15 de Abril”

Aunque las dosis de los ISRS son variables, en la mayoría de los casos es posible iniciar el tratamiento antidepresivo con dosis terapéuticas e incrementarlas paulatinamente hasta las dosis máximas con seguridad. Los efectos secundarios son gastrointestinales,

Los efectos secundarios relacionados con el uso de estos antidepresivos son:

1. **El síndrome serotoninérgico**, caracterizado por cambios en el estado mental, hiperactividad autonómica y anomalías neuromusculares.
2. **El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética**, que se caracteriza por osmolaridad sérica alta, urinaria baja e hiponatremia, así como por mialgias, letargo, cefalea e incluso confusión, convulsiones y coma.
3. **El sangrado**, principalmente de tubo digestivo y cutáneo. El uso de los ISRS aumenta el riesgo de sangrar entre dos y cuatro veces. Cuando el paciente usa aspirina, el riesgo aumenta hasta siete veces y con el uso concomitante de antiinflamatorios, cerca de 16 veces. La edad, el antecedente de sangrado y la capacidad de inhibir la recaptura constituyen también factores de riesgo.
4. **El síndrome de discontinuación** que produce síntomas como náusea, cefalea, parestesias, congestión nasal y malestar general se deben a la disminución de los niveles de serotonina en la sinapsis.
5. Los **efectos** sobre el producto cuando los ISRS se utilizan durante la **gestación** consisten en malformaciones congénitas específicas.

Puede asociarse la sertralina a onfalocele, defectos del septum cardíaco y anencefalia. La fluoxetina guarda relación con craneosinostosis y defectos cardíacos. Y la paroxetina a su vez a defectos cardíacos, gastrosquisis, defectos del tubo neural y también a onfalocele y anencefalia. Su uso también aumenta la tasa de abortos espontáneos hasta 1.45 veces, parto prematuro y bajo peso al nacer, problemas en el neonato inmediato (problemas respiratorios e hipotonía), hipoglucemia, cianosis, inquietud, convulsiones y Apgar bajo. Su uso durante el tercer trimestre puede ocasionar hipertensión pulmonar persistente que, aunque es rara, se asocia a una mortalidad de 10- 20 %.

6. Suicidalidad o riesgo suicida. El tratamiento antidepresivo generalmente disminuye tanto la ideación como la frecuencia de suicidios existen una serie de recomendaciones para pacientes tratados con antidepresivos ISRS:

- 6.1 Iniciara dosis mínimas, citar semanalmente a los pacientes durante 6 semanas consecutivas
- 6.2 Recomendar y facilitar el contacto telefónico, prohibir el uso de alcohol y drogas, interrogar en cada ocasión sobre pensamientos y comportamientos suicidas o autolesivos, documentar en el expediente la información y
- 6.3 Uso de psicoterapia de apoyo, cognitivo-conductual o interpersonal en el tratamiento.

P.M LLorca se centró en comparar el efecto del Escitalopran y la Venlafaxina en la depresión mayor. El autor llegó a la conclusión de que existe una percepción de que la venlafaxina es superior a los convencionales ISRS en términos de eficacia; compararon la venlafaxina con ISRS mayor, principalmente fluoxetina y resultó de ese modo. Sin embargo no fue apoyado por la comparación con el escitalopram. La venlafaxina indica que mientras que los dos agentes tienen una eficacia total similar, escitalopram tiene ventajas importantes en términos de tiempo de remisión, la tolerabilidad y la discontinuación (retiro) de los síntomas.

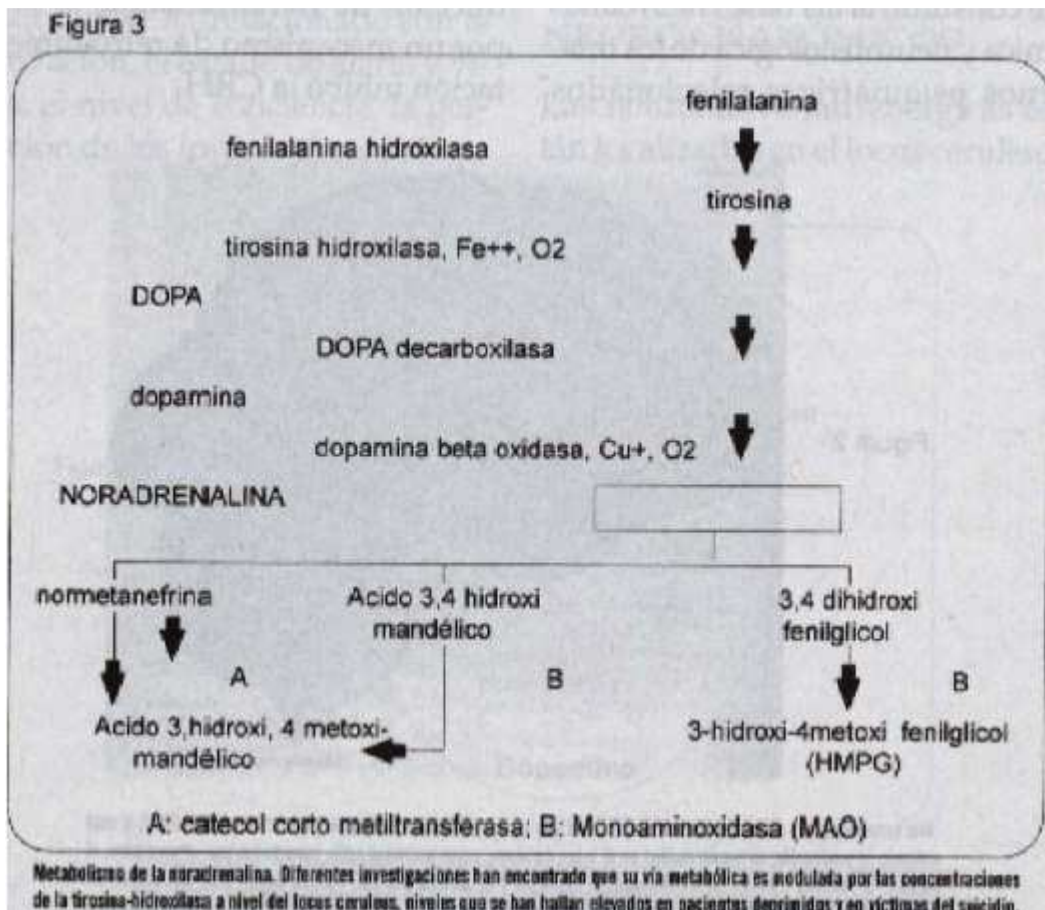
Concluía sus resultados con la siguiente afirmación: *“En conclusión, la evidencia disponible indica que el escitalopram es al menos tan eficaz como la venlafaxina en el tratamiento de primera línea de Depresión Mayor, pero es mejor tolerada y ha costado menor adquisición de drogas. La rentabilidad de escitalopram también puede ser dominante (mejor efectividad y menores costos) en comparación con la venlafaxina en ciertas situaciones.”*

Shaw KA relacionó también la farmacología antidepresiva pero sus conclusiones fueron más abstractas ya que afirmaba que era difícil de recomendar el uso de triptófano y 5-HTP. Aunque la magnitud de la eficacia de 5-HTP y el triptófano se encontró que era similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antidepresivos tricíclicos (ATC), las pruebas de evaluación de la eficacia y la seguridad de los ISRS y ATC es más riguroso y completa. Además, la potencia relativa de ISRS y ATC afirma que posiblemente sea mucho mayor, aunque la orden de efectividad es comparable. En entornos donde la depresión es leve, y el uso de los antidepresivos tradicionales es inaceptable para el paciente, triptófano y 5-HTP pueden ser considerados como alternativas de tratamiento. El posible vínculo entre el triptófano y 5-HTP y un efecto secundario potencialmente fatal hace su clínica menos atractiva hasta que se resuelva este asunto, particularmente debido a la disponibilidad de otros antidepresivos con probada eficacia y seguridad.

Mostafa El Mansari explicó en su estudio la interacción entre la dopamina y la noradrenalina para entender mejor el tratamiento de la depresión. La modulación dopaminérgica de la transmisión noradrenérgica fue una de las vías que él explico. Los estudios demostraron que la aplicación local dopamina suprime la actividad de proyección de las neuronas noradrenérgicas en el locus coeruleus (LC). Dado el papel inhibitorio de la dopamina para la entrada en el LC, la lesión selectiva de las neuronas en el área tegmental ventral da como resultado un aumento de la velocidad de las neuronas noradrenérgicas en el LC con un incremento de la proyección.

Un estudio inicial dirigido a caracterizar los receptores implicados en este efecto demostrado que la dopamina tiene un efecto inhibitorio sobre la célula disparando en el LC, mediante la estimulación de $\alpha 2$ -adrenoceptores.

Además, el efecto inhibitorio se produce administrando (+)-3-PP un agonista parcial del receptor D2, que fue demostrado para inhibir las neuronas “substantia nigra” DA. Fue bloqueado por la yohimbina un antagonista de receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos, pero no por la prazosina, un antagonista de receptores adrenérgicos $\alpha 1$, o el haloperidol un antagonista del receptor D2. **(VER ANEXOS e introducción)**



14

“Extraída de El Mansari M, Guiard BP, Chernoloz O, Ghanbari R, Katz N and Blier P. Relevance of norepinephrine-dopamine interactions in the treatment of major depressive disorder. *Neurociencia & Therapeutics (CNS)*. 2010 [citado el 12 de Febrero]; 16: 1-17. In: Pubmed [Internet]. Ottawa (Canadá). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2904493/>”

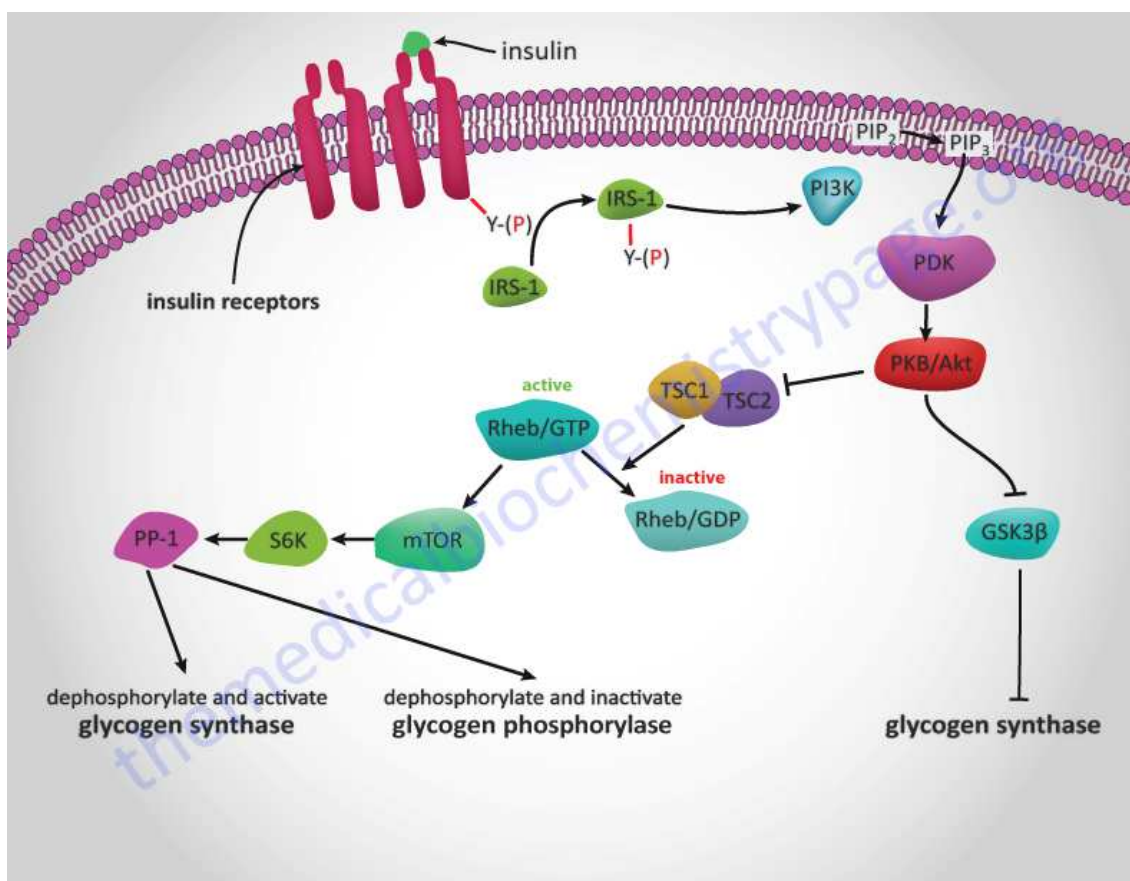
Es interesante que el pramipexol, un agonista del receptor D2/3 y la catecolamina (bupropion) inhibieran NE en el LC después de 2 días de administración sostenida. Este efecto fue ratificado mediante la estimulación de los receptores α 2-adrenérgicos, puesto que idazoxan aumenta la proyección NE LC.

Ana Julia Aguirre-Samudio también estudió y revisó documentos sobre el gen dopamina. Los resultados obtenidos de su estudio son a partir de otros estudios epidemiológicos.

En éstos se demuestra como la variante 7 del exón 3 del gen DRD4, está presente con mayor frecuencia en individuos con predisposición al consumo de drogas, en pacientes con el trastorno obsesivo compulsivo y también en sujetos que muestran rasgos de gran impulsividad o excesiva exploración o sensación de búsqueda de la novedad.

Esta versión larga del polimorfismo del exón 3 también ha sido estudiada en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), el cual es más frecuente en niños y adolescentes, y como su nombre lo indica presentan un comportamiento de desatención y/o hiperactividad-impulsividad.

Jean-Martin Beaulie también analizó un gen variante del neurotransmisor dopamina, el glicogen sintasa kinasa y la proteína AKT encargados de la regulación del receptor de la insulina. A su vez, éstos dos son regulados por la dopamina. Del gran trabajo del autor cabe destacar los resultados que obtuvo al analizar la regulación del AKT-GSK3 y su acción en los trastornos mentales. Hay evidencia que indica que los factores genéticos de riesgo para las enfermedades mentales pueden afectar señalización Akt -GSK3. Los linfocitos y muestras post mortem del cerebro de pacientes con esquizofrenia han demostrado que existe un reducido número en los niveles de la proteína Akt.



“Extraído de <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/insulin-sp.php> el día 30 de Abril”

Una vez hecho visto los resultados para el objetivo general de la revisión, vuelvo a los tratamientos actuales para la depresión y así dar respuesta a uno de los objetivos específicos. **Francesco Benedetti** hizo una revisión sobre las terapias crono terapéuticas y entre otras mostró estudios y resultados sobre el reloj biológico y los efectos duraderos sobre los ritmos biológicos. La hipótesis de que varias enfermedades psiquiátricas pueden implicar cambios primarios o secundarios en el reloj biológico y las observaciones que los ritmos biológicos muestran una amplia gama de anormalidades en trastornos del humor son grandes candidatos para explicar las técnicas cronoterapéuticas.

La serotonina regula la respuesta del sistema circadiano y media una ligera modificación de la fase del reloj central y del período de excitación del comportamiento, mientras que, a su vez, la red de genes del reloj biológico se expresa en las neuronas serotoninérgicas del Rafe, y con una estrecha interacción entre los dos sistemas conduce a fuertes ritmos circadianos y estacionales. La Actividad dopaminérgica también sigue un ritmo fuerte y conduce a conductas que parecen del trastorno bipolar.

Las terapias de luz por la mañana se tratan del sincronizador ambiental principal del reloj interno e influye en la sincronización y arrastre del reloj circadiano en el SNC. Los marcapasos circadianos tienen pulsos ligeros con una relación no lineal entre la duración de luz y la cantidad de reajuste, y un pulso de luz blanca brillante de una 1 horade de desfasajes. Todo esto puede influir en el sistema nervioso y en los estados de sueño.

Paul E. Holtzheimer III and Charles B. Nemeroff han hecho una revisión de los tratamientos más modernos de la depresión entre ellos se encuentran:

- 7 Estimulación cerebral focal. “Estos modelos sugieren que la modulación selectiva de regiones específicas del cerebro dentro de esta red podría ser beneficiosa en el tratamiento de la depresión. Los tratamientos más actuales para la depresión (medicamentos y TEC) no actúan específicamente en regiones discretas del cerebro”
- 8 Estimulación del nervio vago. Se logra a través de un procedimiento quirúrgico que conecta un estimulador eléctrico del nervio vago izquierdo de un paciente.

- 9 Estimulación magnética transcraneal. Utiliza una corriente que pasa a través de una bobina electromagnética y crea un campo magnético rápidamente cambiante.
- 10 Terapia magnética convulsiva. Es una combinación con la Terapia Electroconvulsiva.
- 11 Estimulación cerebral profunda. “Un pequeño estimulador eléctrico es implantado en una ubicación definida de cerebro, a menudo una zona subcortical y conectado a un generador de pulsos programable subcutáneo”

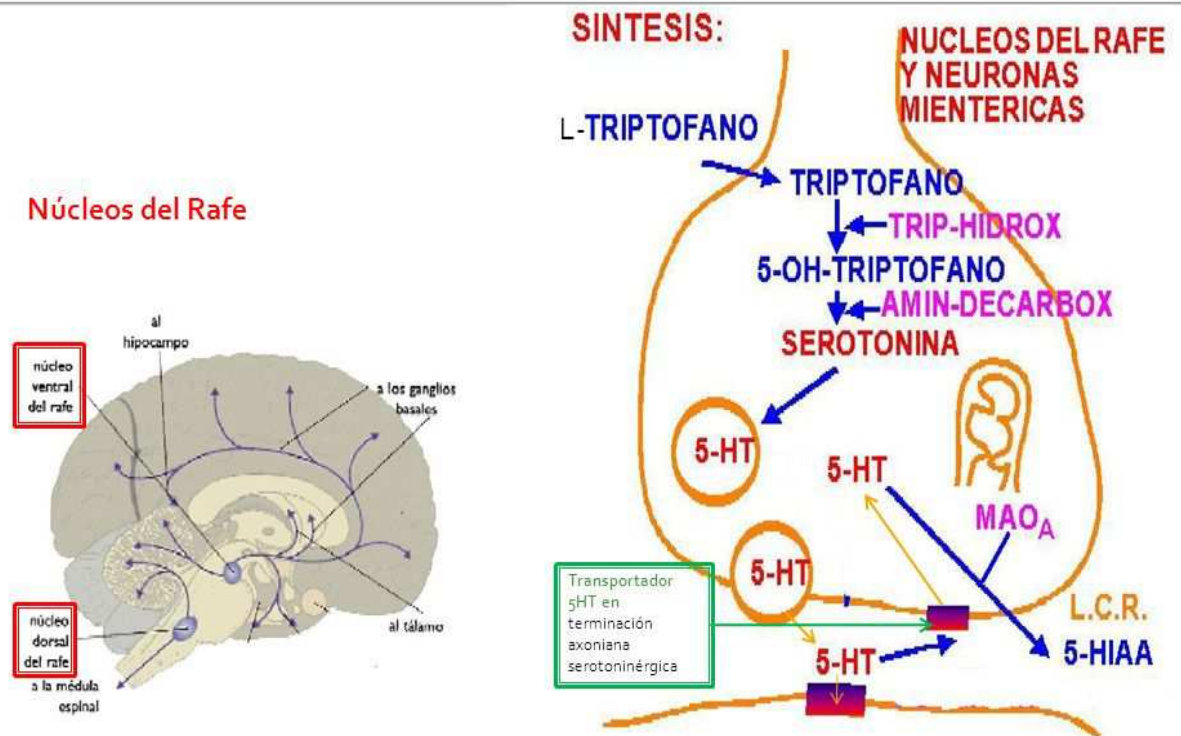
Queda expuesto todo lo referente a neurotransmisores y tratamiento farmacológico de la depresión. Avanzamos ahora al último objetivo sobre los trastornos del estado del ánimo. Voy a hacer referencia a algunos resultados característicos sobre algunas relaciones entre trastornos del estado de ánimo y alguna otra patología.

Arthur Kummer realizó un estudio clínico sobre el parkinson y los trastornos del estado del ánimo. Participaron 100 pacientes y encontraron que episodios maníacos e hipomaníacos aparecían en la Enfermedad del Parkinson. Un intervalo de confianza del 95% para el episodio maníaco fue 0% a 2,95%, mientras que este intervalo de confianza para hipomanía 0,73% a 9,27%. Estos episodios fueron confirmados por familiares o cuidadores de los pacientes. Todos los episodios maníacos o hipomaníacos ocurrieron antes del inicio de la enfermedad y no se identificaron ningunos otros episodios después desarrollo Parkinson. Sin embargo, entre los seis pacientes con episodios hipomaníacos / maníacos encontramos tres que presentan episodios depresivos después del inicio de la patología. Todos los pacientes con EP con una historia de trastorno bipolar tuvieron fluctuaciones motoras.

Andrés M. Kanner afirmó en uno de sus estudios lo siguiente: “Los datos presentados en este artículo son claramente indicativos de una relación compleja entre los trastornos del humor y la epilepsia, que se basa en el intercambio de los mecanismos patógenos comunes. Esta revisión se limitó a la función del NE y 5-HT. Sin embargo, los mecanismos patógenos potenciales incluyen DA, GABA, glutamato, así como anomalías de estructuras neuroanatómicas comunes que forman parte del circuito límbico, incluyendo amígdala, hipocampo, orbitofrontal y corteza frontal, núcleo accumbens, ganglios basales y núcleos talámicos y los núcleos del Rafe y locus coeruleus.

Las implicaciones para los neurólogos no son meramente teóricas, sino tener gran importancia con respecto a los efectos negativos de los trastornos del humor en la respuesta a tratamientos farmacológicos y quirúrgicos de convulsiones”

Síntesis en NDR y NPM



“Extraído de <http://slideplayer.es/slide/153656/> el 30 de Abril”

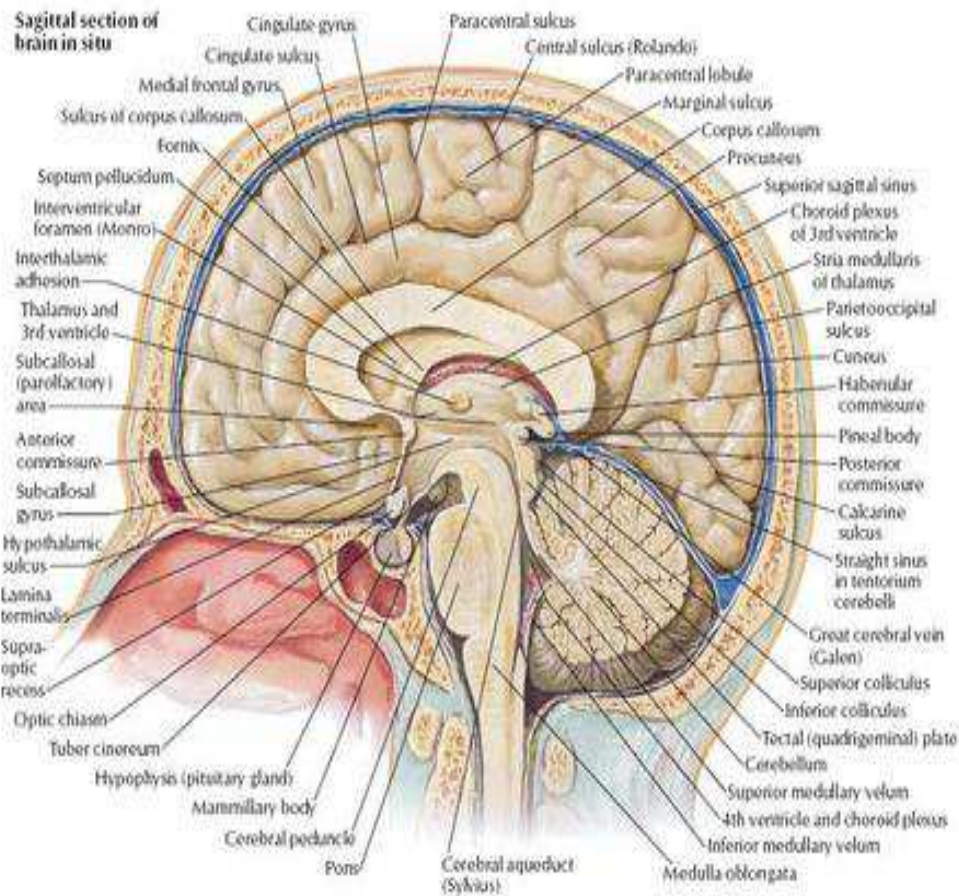
6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados expuestos se pueden extraer las siguientes conclusiones:

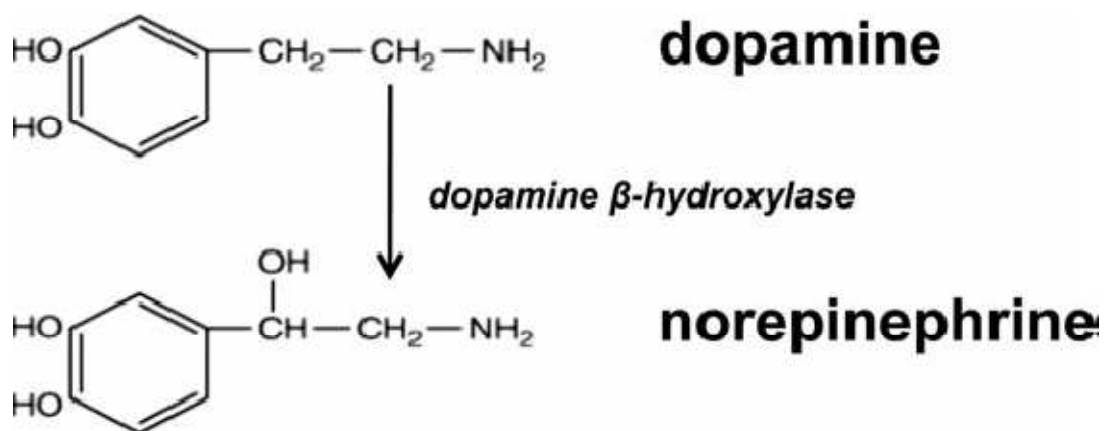
- 6.1** Las enfermedades mentales están en un continuo aumento debido a las diversas situaciones a las que la sociedad se enfrenta actualmente. El campo que más atención merece es el de la igualdad de género y la lucha contra el estigma. Los datos indican cómo ser mujer, los bajos salarios, la situación socioeconómica aumentan el riesgo de padecer una enfermedad debido a ese proceso constante de estigmatización que existe actualmente en el mundo y no solo en los países desarrollados.
- 6.2** Se ha demostrado cómo la hiperprolactinemia, el exceso de grasas saturadas, el alcohol. El déficit de las vitaminas (LA B SOBRE TODO) son causantes o al menos son factores de riesgo para ciertas patologías sobre todo los trastornos del estado de ánimo.
- 6.3** Existen diversos tratamientos para la depresión, desde los antidepresivos, pasando por las terapias de la luz, incluso la combinación de ambos tratamientos incluyendo la psicoterapia. Pero lo que sí es cierto es que la gran mayoría de los autores no ponen de manifiesto de forma unánime sobre cuál es el mejor tratamiento o el de elección para estas patologías. Aun queda mucho por investigar y no depende solo del investigador sino también del trastorno del estado de ánimo que padezca.
- 6.4** Ha quedado plasmado por todos los investigadores cómo existen muchos mecanismos cerebrales que intervienen en las patologías mentales, cada uno con unos neurotransmisores propio y con una vía de actuación distinta y unos genes y proteínas implicados también diferentes. Pero lo que si están de acuerdo la gran mayoría de los autores es que los principales factores implicados son la Dopamina, la Serotonina y la Noradrenalina y algunos los GABA.

- 6.5** Se conoce que en la depresión existe una menor cantidad de serotonina por lo que todos los autores coinciden en sus resultados que los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina son de elección para el tratamiento de esta patología. Para ello la proteína G produce un efecto beneficioso en esta vía.
- 6.6** En el metabolismo de la noradrenalina diferentes investigaciones han llegado a la conclusión que su vía metabólica es modulada por la tiroxina-hidroxilasa (HT) a nivel del locus coreloeus, niveles que se hallan elevados en pacientes deprimidos y también en pacientes suicidas.
- 6.7** Existe una reducción de la AKT en personas con trastornos mentales, más en concreto esquizofrenia, por lo que su reducción por alguna enfermedad es posible que sea un factor de riesgo para padecer una enfermedad mental.
- 6.8** Se ha descubierto que existe una variante de un gen de la dopamina, en concreto en el exón 3, que está involucrado en algunos trastornos del estado de ánimo, pero sobretodo en los trastornos obsesivos convulsivos y los de impulsividad.
- 6.9** La patología del Parkinson tiene asociada unas características como lo son la hipomanía y las manías pero están asociadas antes de la enfermedad. Al ser una muestra muy pequeña es posible que se necesiten un mayor número de estudios para determinar esa afirmación.
- 6.10** No olvidar nunca a los familiares de las personas con patologías mentales, son de gran ayuda, necesitan ayuda.

7. ANEXOS



“Extraído de <http://www.bibliotecagnostica.org/nociones-fundamentales-de-endocrinologia-y-criminologia/la-glandula-pineal> el 21 de Abril”



“Extraído de Beaulieu JM. A role for Akt and glycogen synthase kinase-3 as integrators of dopamine and serotonin neurotransmission in mental health [Internet]. Quebec: J Psychiatry Neuroscience.2012- [citado el 7 de Abril de 2012]; 37(1):7-16. Disponible en: <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2014/04/37-1-7.pdf>”

8. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer todo el apoyo mostrado por mi madre (María, mi padre (Juan), mi hermano (Francisco de Paula) y mi pareja (María José) durante estos cuatro años de carrera, ya que sin su apoyo y su ayuda incondicional no hubiera llegado hasta donde he llegado hasta ahora. Ellos, mi familia, son sin duda mi propio neurotransmisor para poder seguir consiguiendo mis objetivos.

Continúo por un enfermero, pero sobretodo una gran persona, que en dos meses mostró en mí una confianza muy alta, me enseñó sin recibir nada a cambio todo a lo que trato humano se refiere porque en las técnicas de enfermería sin duda es el mejor. Arraigó en mí todo a lo que conocimiento familiar y comunitario se refiere y me hizo acuñar un amor por la Atención Primaria, el mismo que él tiene. Muchas gracias por todo Enrique. (Enrique Muñoz enfermero familiar y comunitario en el Centro de Salud de Begíjar, Jaén).

No puedo olvidar en estos agradecimientos al equipo del Hospital de Día de Salud Mental de Linares. Ellos me han enseñado la Salud Mental en su más pura clínica, me han enseñado que no son enfermos mentales que son personas con una patología, me han enseñado a luchar por el bienestar de esos pacientes, me han enseñado mi futuro, mi pasión, “mi vocación”, la SALUD MENTAL. Sin ellos no tendría una visión tan positiva de la enfermedad mental. Gracias a todos:

- A mi tutora y enfermera Teresa Quirós. Inmejorable en todo lo que hace. Un ejemplo a seguir sin duda.
- A los dos mejores Psiquiatras que he conocido y que seguro existen, María Isabel Navarrete y José Ignacio Aznarte.
- A todos los terapeutas que hacen una labor excelente, Fernando Lara, María Gila, Antonia Lanzas y Teresa Rosales. Ellos/as demuestran que la rehabilitación ocupacional es componente principal y no secundario de la salud mental.
- María Felipa Soriano, la psicóloga, sus terapias son altamente integradoras y de alto carácter emocional. Sin ella, los pacientes no se podrían abrir cómo lo hacen.

- Y Mercedes Medina, la administrativa de la planta, su labor también es muy importante y siempre cada mañana con una sonrisa.

Un equipo multidisciplinar lleno de buenos corazones. Muchas gracias por ayudarme sois el mejor equipo que encontraré seguro.

Y por último, y no por eso el menos importante todo lo contrario. A Jesús Alberto Jara Arias, pues no hay adjetivos que puedan describir lo maravillosa persona que es, y cómo vive la salud mental. Este trabajo está realizado gracias a él, a su esfuerzo y a su profunda esperanza en mi dedicación. Eso es algo que jamás le podré pagar. Me enseñó cómo a un paciente con una enfermedad mental crónica se le puede mirar a los ojos y dar cariño, porque de eso, nadie sabe mejor que él. A él también le debo mucho en mi andadura en este mundo, todos tenemos un principal referente cuando empezamos un camino, sin duda yo puedo decir que mi referente es Jesús. Muchas gracias por todo.

9. BIBLIOGRAFÍA

¹ Bones Rocha K, Pérez K, Rodríguez-Sanz M, Borrell C and Obiols. Prevalencia de problemas de salud mental y su asociación con variables socioeconómicas, de trabajo y salud: resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España [Internet]. Barcelona JE.2010- [citado el 26 de Febrero]. Disponible en:

https://scholar.google.es/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=6gDGgScAAA&AJ&citation_for_view=6gDGgScAAAAJ:2osOgNQ5qMEC

² Promoción de la Salud Mental y Prevención de los Trastornos Mentales: Una visión general de Europa [Internet]. Jané-Llopis E, van Alst S and Anderson P. 2008. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/imhpa/Du32/pdf/coun_stories_cap1.pdf

³ Prevalence, severity and Unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys [Internet]. JAMA: American Medical Association. 2004- [citado el 2 de Junio]. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/on02/16/2015>

⁴ Montero I, Aparicio D, Gómez-Beneyto M, Moreno-Küstner B, Reneses B, Usall, J et al. Género y Salud mental en un mundo cambiante [Internet]. Valencia: Gaceta Sanitaria. 2004. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112004000400028&script=sci_arttext&tlng=en

⁵ Caldirola D, Namia C, Micieli W, Carminati C, Bellodi L and Perna G. Cardiorespiratory response to physical exercise and psychological variables in panic disorder [Internet]. Brasil: Revista Brasileira de Psiquiatria. 2011- [Diciembre de 2011]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462011000400013&script=sci_arttext

⁶ Oliveira MC, Bardou Pizarro, C, Golbert L and Michelleto Hiperporlactinemia e distúrbios psiquiátricos [Internet]. Porto Alegre: Arq Neuropsiquiatr. 2000. 58(3-A): 671-676. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v58n3A/2557.pdf>

⁷Irving CB, Mumby-Croft R and Joy L.A. Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia [Internet]. UK: Cochrane Schizophrenia Group. 2011- [citado el 11 de Febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>

⁸ Herbinson CE, Hicklign S, Allen KL, O'Sullivan TE, Robinson M, Bremner AP et al. Low intake of B-vitamins is associated with poor adolescent mental health and behavior. Australia: Preventive Medicine. 2012. 55(6).- [citado el 9 de Diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743512004616>

⁹ Chávez- León E, Ontiveros Uribe MP and Serrano Gómez C. et al. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISRS-5HT). México: Salud Mental. 2008: 38:307-319 [citado agosto 2008]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000400008

¹⁰ De Lima MS. The efficacy of drug treatments for dysthymia: a sistematic review and meta-analysis. Brasil: Psychological Medicine. 2000; 29 (6) : 1279-1289. [Fecha de citación desconocida]. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209408884&DocumentID=SYSREV-12000000146>

¹¹ Bellido S, Bogetto F, Vaschetto F, Ziero S and Ravizza, L. Recognition and Treatment of Dysthymia in Elderly Patients [Internet] Turin: Drugs & Aging:2000. 16 (2): 107-121. [citado el 16 de Febrero de 2000]. Disponible en: http://www.biblioteca.uach.cl/biblioteca_virtual/bdtexcom_CINAHL.htm

¹² LLorca PM and Fernández JL. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: clinical efficacy, tolerability and cost-effectiveness vs venlafaxine extended-release formulation [Internet] UK:International Journal of Clinical Practice. 2007- [citado el 7 de Abril]. Disponible en: www.blackwell-synergy.com

¹³ Shaw KA, Turner J and del Mar C. Tryptophan and 5- Hydroxytryptophan for depression [Internet]. Australia: The Cochrane library. 2009-[citado 11 de Febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>

¹⁴ El Mansari M, Guiard BP, Chernoloz O, Ghanbari R, Katz N and Blier P. Relevance of norepinephrine-dopamine interactions in the treatment of major depressive disorder. *Neurociencia & Therapeutics (CNS)*. 2010 [citado el 12 de Febrero]; 16: 1-17. In: Pubmed [Internet]. Ottawa (Canadá). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2904493/>

¹⁵ Aguirre-Samudio AJ and Nicolini H. El gen receptor de dopamina D4 y su asociación con los trastornos mentales. México: RIC (Rincón del Residente). 2004 [citado el 15 de Abril de 2004]; 57: 65-75. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=632441&indexSearch=ID>

¹⁶ Kummer A, Dias FMV, Cardoso F and Teixeira AL. Low frequency of bipolar disorder, dopamine dysregulation syndrome and punning in Brazilian patients with Parkinson's disease. Brasil: *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2010[citado el 15 de Agosto de 2009]; 32: 62-65. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462010000100012

¹⁷ Lauxen Peruzzolo T, Tramontina S, Augusto Rohde L and Patrick Zeni C. Pharmacotherapy of bipolar disorder in children and adolescents: an update. Brasil: *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013[citado el 22 de Junio de 2013]; 35: 393-405. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-4446201300>

¹⁸ Magalhães Braga AR, Kunzler SL and Yu Hua F. Trastorno de humor bipolar: diversas apresentações de uma mesma doença. Brasil: *Rev. Psiquiatria RS*. 2008[citado el 3 de Octubre de 2008]; 30(1): 77-80. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=497250&indexSearch=ID>

¹⁹ Haltzhamer III PE and Nemeroff CB. Advances in the treatment of depression. 2006 [citado el 12 de Noviembre];3(1). En: Pubmed [Internet]. Atlanta (Georgia). NeuroRx. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16490412>

²⁰ Francesco Benedetti, MC. Antidepressant chronotherapeutics for bipolar depression. 2012- [no disponible fecha de citación]; 14(4): 401-411. En: Pubmed [Internet]. LLS SAS. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553570/>

²¹ Ruiz Porras D, Ruiz Porras L and Cruz Repiso V. Vulnerabilidad del paciente depresivo y trastorno por abuso de alcohol: Revisión de la literatura. Países Bajos: Rev Presencia de Enfermería de la Salud Mental. 2014[citado el 10 de Junio]; 10(19). Disponible en: <http://0-www.indexf.com.avalos.ujaen.es/presencia/n19/p9440.php>

²² Pharmacogenomics in psychiatry [Internet]. Harvard: Harvard Mental Health Letter. 2014- [Enero de 2014]. Disponible en: <http://www.biblioteca.uach.cl/>

²³ Beaulieu JM. A role for Akt and glycogen synthase kinase-3 as integrators of dopamine and serotonin neurotransmission in mental health [Internet]. Quebec: J Psychiatry Neuroscience.2012- [citado el 7 de Abril de 2012]; 37(1):7-16. Disponible en: <http://jpn.ca/wp-content/uploads/2014/04/37-1-7.pdf>

²⁴ Jorge R and Robinson RG. Mood disorders following traumatic brain injury [Internet]. USA: NeuroRehabilitation IOS PRESS. 2002-[se desconoce fecha de citación]; 17: 311- 324. Disponible en: http://www.msktc.org/lib/docs/TBI_depression_tech_report.pdf

²⁵ Kanner MA. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. 2008- [citado en Diciembre de 2008]; 10:39-45 In: Pubmed [Internet]. Chicago. Dialogue Clin Neuroscience. 2008. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18472483>

²⁶Santos Sartori HC, Barros T, and Tavares A. Transtorno da expressão emocional involuntária. Brasil: Revista de Psiquiatria Clínica. 2008- [citado el 6 de Julio de 2007]; 35(1):20-25. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-60832008000100004&script=sci_arttext

²⁷ Idalino da Silva L, Lima Martins AK, Kelly de Oliveira Maia K, Bezerra de Oliveira F and Alves e Souza AM. Experiências dos familiares de pessoas com transtorno mental. Brasil: Revista da Rede: 2014- [citado en Abril de 2014]; 15(2):316-25. Disponible en: <http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/view/1623>