



# **Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el Funcionamiento Cerebral**

## **Autores:**

Andrea Mishell Rodríguez Coloma

Álvaro Andres Lucero Carrera

Jazmín Natalia Cuevas Espinoza

Andrea Yaneth Romero Cedeño

Rebeca Margarita Vallejo Figueroa

Tatiana Vanessa López Ortiz

**Interacciones Cerebro-mente: Una  
Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral**

**Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud  
Mental y el Funcionamiento Cerebral**

Andrea Mishell Rodríguez Coloma

Álvaro Andres Lucero Carrera

Jazmín Natalia Cuevas Espinoza

Andrea Yaneth Romero Cedeño

Rebeca Margarita Vallejo Figueroa

Tatiana Vanessa López Ortiz

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

**IMPORTANTE**

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado. Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-627-30-8

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-627-30-8>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Abril 2023

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

[www.cuevaseditores.com](http://www.cuevaseditores.com)

**Editado en Ecuador - Edited in Ecuador**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

## **Índice:**

<b>Índice:</b>	<b>4</b>
<b>Prólogo</b>	<b>5</b>
<b>El Futuro de la Interacción Cerebro-mente en el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Mentales</b>	<b>6</b>
Andrea Mishell Rodríguez Coloma	6
Álvaro Andres Lucero Carrera	6
<b>El Papel de la Genética en la Interacción Cerebro-mente y su Implicación en la Salud Mental</b>	<b>21</b>
Jazmín Natalia Cuevas Espinoza	21
<b>Trastornos de la Alimentación y el Papel del Cerebro en la Regulación del Apetito y la Saciedad</b>	<b>32</b>
Andrea Yaneth Romero Cedeño	32
<b>Trastornos del Estado de Ánimo: Depresión y Trastorno Bipolar desde una Perspectiva Neuropsicológica</b>	<b>44</b>
Rebeca Margarita Vallejo Figueroa	44
<b>Trastorno del Espectro Autista (TEA) y la Relación entre el Neurodesarrollo Cerebral y el Comportamiento Social</b>	<b>76</b>
Tatiana Vanessa López Ortiz	76

## **Prólogo**

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

# **El Futuro de la Interacción Cerebro-mente en el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Mentales**

*Andrea Mishell Rodríguez Coloma*

Médico por la Universidad Católica de Santiago de  
Guayaquil

Máster en Prevención en Drogodependencias y  
Otras Conductas Adictivas por la Universidad  
Internacional Valenciana.

Hospital de Neurociencias Virgen de Fátima

*Álvaro Andres Lucero Carrera*

Médico por la Universidad de Guayaquil

Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional por  
la Universidad de Hemisferios

Hospital de Neurociencias Virgen de Fátima

La interacción cerebro-mente es un concepto clave en la comprensión, diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales. A medida que las investigaciones en neurociencia y tecnologías emergentes avanzan, se vislumbra un futuro prometedor en el abordaje de estas condiciones, que afectan a una proporción significativa de la población mundial. Esta introducción tiene como objetivo explorar el potencial y las implicaciones del avance en la interacción cerebro-mente en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales.

La interacción cerebro-mente refleja la relación bidireccional entre la estructura y función cerebral y los procesos mentales, como pensamientos, emociones y comportamientos. En las últimas décadas, las investigaciones en neurociencia han proporcionado una mayor comprensión de cómo los factores biológicos, genéticos, neuropsicológicos y ambientales influyen en la manifestación y el curso de los trastornos mentales. Estos avances han permitido desarrollar enfoques innovadores para el diagnóstico y tratamiento de estas condiciones, mejorando la precisión y eficacia de las intervenciones.

El futuro de la interacción cerebro-mente en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos mentales está marcado por varias tendencias emergentes, como la



aplicación de la inteligencia artificial en el análisis de datos cerebrales, el uso de biomarcadores y neuroimagen en el diagnóstico, y la implementación de terapias de neuromodulación y enfoques integradores en el tratamiento. Estas innovaciones prometen una atención más personalizada y eficaz para las personas afectadas por trastornos mentales, así como una mayor capacidad para prevenir y detectar tempranamente estas condiciones.

En este contexto, es fundamental abordar las implicaciones éticas y legales de los avances en la interacción cerebro-mente, así como garantizar la equidad en el acceso a tratamientos innovadores. La colaboración interdisciplinaria entre profesionales de la salud, investigadores y expertos en tecnología es esencial para el avance de la psiquiatría y la transformación de la atención en salud mental.

### **Avances en neurociencia y neurotecnología**

La relación entre la estructura cerebral y la función mental ha sido estudiada ampliamente en la última década, evidenciando la conexión entre la actividad cerebral y los trastornos mentales (1). Las técnicas de imagen cerebral avanzadas, como la resonancia magnética funcional (fMRI), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la magnetoencefalografía (MEG), han permitido un mayor entendimiento de la función

cerebral y la interacción cerebro-mente (2). La estimulación cerebral profunda (DBS) y otras técnicas de modulación cerebral han mostrado potencial en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos (3). Además, la aplicación de inteligencia artificial en el análisis de datos cerebrales ha abierto nuevas posibilidades en la identificación de patrones y biomarcadores (4).

**Tabla 1: Avances en neurociencia y neurotecnología**

<b>Tecnología</b>	<b>Descripción</b>	<b>Aplicaciones en trastornos mentales</b>
Resonancia magnética funcional (fMRI)	Técnica de neuroimagen que mide la actividad cerebral mediante cambios en el flujo sanguíneo cerebral.	Identificación de patrones de actividad cerebral, localización de áreas cerebrales implicadas en trastornos mentales.
Tomografía por emisión de positrones (PET)	Técnica de neuroimagen que utiliza radiotrazadores para medir la función metabólica cerebral.	Evaluación de la función y la densidad de los receptores cerebrales, identificación de biomarcadores en trastornos mentales.

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

<p>Magnetoencefalografía (MEG)</p>	<p>Técnica no invasiva que mide la actividad eléctrica cerebral a través de campos magnéticos generados por la actividad neuronal.</p>	<p>Estudio de la conectividad cerebral y la dinámica temporal de la actividad cerebral en trastornos mentales.</p>
<p>Estimulación cerebral profunda (DBS)</p>	<p>Técnica de modulación cerebral que implica la implantación de electrodos en áreas específicas del cerebro y la aplicación de corriente eléctrica controlada para modular la actividad neuronal.</p>	<p>Tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos resistentes al tratamiento, como la depresión mayor y el trastorno obsesivo-compulsivo.</p>
<p>Estimulación magnética transcraneal (TMS)</p>	<p>Técnica no invasiva de modulación cerebral que utiliza campos magnéticos para estimular regiones específicas del cerebro.</p>	<p>Tratamiento de la depresión mayor, trastornos de ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, entre otros.</p>
<p>Estimulación transcraneal de</p>	<p>Técnica no invasiva de modulación</p>	<p>Tratamiento de la depresión,</p>

corriente directa (tDCS)	cerebral que utiliza corrientes eléctricas débiles para modificar la excitabilidad neuronal en áreas específicas del cerebro.	trastornos de ansiedad, esquizofrenia, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, entre otros.
Inteligencia artificial (IA)	Técnicas computacionales que permiten a las máquinas aprender, razonar y tomar decisiones basadas en datos.	Análisis de datos cerebrales, identificación de biomarcadores y patrones en trastornos mentales, desarrollo de herramientas de diagnóstico y tratamiento.

### **Nuevos enfoques en el diagnóstico de trastornos mentales**

La identificación de biomarcadores y el uso de neuroimagen en el diagnóstico de trastornos mentales ha llevado a un avance significativo en la precisión diagnóstica (5). La personalización del diagnóstico mediante la integración de datos genéticos, neuropsicológicos y ambientales ha permitido un enfoque más individualizado (6). La importancia del monitoreo continuo y la detección temprana ha sido destacada en estudios recientes (7). Además, se han

desarrollado innovaciones en tecnologías de evaluación psiquiátrica, como aplicaciones móviles y dispositivos de monitoreo (8).

**Tabla 2: Nuevos enfoques en el diagnóstico de trastornos mentales**

<b>Enfoque</b>	<b>Descripción</b>	<b>Aplicaciones en trastornos mentales</b>
Biomarcadores	Indicadores biológicos objetivos que pueden servir como señales de trastornos mentales o de respuesta al tratamiento.	Identificación de marcadores genéticos, proteínas o cambios metabólicos asociados a trastornos mentales específicos.
Neuroimagen	Uso de técnicas de neuroimagen avanzadas, como fMRI, PET y MEG, para identificar patrones cerebrales y áreas implicadas en trastornos mentales.	Mejora de la precisión diagnóstica y la comprensión de los mecanismos cerebrales subyacentes a trastornos mentales.
Integración de datos genéticos, neuropsicológicos y	Evaluación y análisis de datos genéticos,	Personalización del diagnóstico y tratamiento en

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

<p>ambientales</p>	<p>neuropsicológicos y ambientales para personalizar el diagnóstico y el tratamiento de trastornos mentales.</p>	<p>función de factores genéticos, neuropsicológicos y ambientales específicos.</p>
<p>Monitoreo continuo y detección temprana</p>	<p>Uso de tecnologías de monitoreo y evaluación en tiempo real, como aplicaciones móviles y dispositivos portátiles, para detectar cambios en el estado mental y permitir intervenciones tempranas.</p>	<p>Prevención y tratamiento temprano de trastornos mentales, mejora del manejo de los síntomas y seguimiento del tratamiento.</p>
<p>Innovaciones en tecnologías de evaluación psiquiátrica</p>	<p>Desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías y enfoques en la evaluación psiquiátrica, como la teleguiada, la realidad virtual y aumentada y los sistemas basados en inteligencia artificial.</p>	<p>Mejora de la precisión diagnóstica, acceso a evaluaciones psiquiátricas en áreas remotas y personalización del tratamiento.</p>

Investigación de dominios (RDoC)	Enfoque de investigación propuesto por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) que busca identificar dimensiones de funcionamiento a través de múltiples niveles de análisis (genético, neural, conductual, etc.) para entender y diagnosticar trastornos mentales.	Desarrollo de nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos basados en la comprensión de los mecanismos subyacentes.
----------------------------------	--	--

### **Terapias innovadoras y enfoques integradores**

Las terapias farmacológicas de vanguardia y la medicina de precisión han mejorado la eficacia y reducido los efectos secundarios en el tratamiento de trastornos mentales (9). Terapias de neuromodulación, como la estimulación magnética transcraneal (TMS) y la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS), han demostrado ser prometedoras en el tratamiento de diversas afecciones neuropsiquiátricas (10). Las terapias psicológicas basadas en evidencia y enfoques de realidad virtual y aumentada están en constante evolución, ampliando las opciones de tratamiento (11). Los enfoques holísticos y complementarios en el tratamiento

de trastornos mentales, como la meditación y la terapia de yoga, también han ganado aceptación en la comunidad médica. (12)

**Tabla 3: Terapias innovadoras y enfoques integradores**

<b>Terapia/Enfoque</b>	<b>Descripción</b>	<b>Aplicaciones en trastornos mentales</b>
Terapias farmacológicas de vanguardia	Desarrollo y aplicación de nuevos fármacos y medicamentos que actúan sobre mecanismos moleculares y celulares específicos relacionados con trastornos mentales.	Tratamiento de la depresión resistente, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad, entre otros.
Medicina de precisión	Uso de información genética, proteómica y metabólica para personalizar y optimizar el tratamiento farmacológico en función de las características	Mejora de la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos en trastornos mentales.



	individuales del paciente.	
Terapias de neuromodulación	Aplicación de técnicas de modulación cerebral no invasivas, como la estimulación magnética transcraneal (TMS) y la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS), para alterar la actividad cerebral y mejorar los síntomas de trastornos mentales.	Tratamiento de la depresión, trastornos de ansiedad, esquizofrenia, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, entre otros.
Terapias psicológicas basadas en evidencia	Uso de terapias psicológicas con respaldo empírico, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia dialéctica conductual y la terapia de aceptación y compromiso, para tratar trastornos mentales.	Tratamiento de la depresión, trastornos de ansiedad, trastorno límite de la personalidad, trastorno obsesivo-compulsivo, entre otros.

Realidad virtual y aumentada	Aplicación de tecnologías de realidad virtual y aumentada para crear entornos terapéuticos controlados y personalizados en el tratamiento de trastornos mentales.	Tratamiento de trastornos de ansiedad, fobias, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, entre otros.
Enfoques holísticos y complementarios	Integración de terapias y enfoques complementarios, como la meditación, el yoga, la acupuntura y la terapia de masaje, en el tratamiento de trastornos mentales.	Mejora del bienestar general, reducción del estrés y apoyo al tratamiento convencional de trastornos mentales.

### **Ética y consideraciones legales**

El consentimiento informado y la autonomía del paciente son fundamentales en la práctica psiquiátrica (13). La privacidad y confidencialidad de los datos cerebrales también son consideraciones importantes (14). Las implicaciones éticas de las tecnologías emergentes en psiquiatría deben ser examinadas cuidadosamente (15). Además, la equidad en el acceso a tratamientos innovadores es un desafío persistente en la atención en

salud mental. (16)

## **Conclusión**

La colaboración interdisciplinaria juega un papel esencial en el avance de la psiquiatría y el entendimiento de la interacción cerebro-mente (17). La importancia de la investigación y el desarrollo continuo en este campo es crucial para mejorar los diagnósticos y tratamientos en salud mental. El potencial de la interacción cerebro-mente para transformar la atención en salud mental es evidente y representa una oportunidad única para enfrentar los desafíos actuales y futuros en el diagnóstico y tratamiento de trastornos mentales. (18)

## **Bibliografía**

1. Marco de Lucas, JE., Moreno-Arribas, M., Herrera, E., et al. (2022). Libro Blanco Volumen 5: Cerebro, mente y comportamiento. Recuperado de <https://digital.csic.es>
2. García García, E. (2022). Neuroplasticidad y Educación. Genes, cerebro, mente y cultura. Ene. Recuperado de <https://eprints.ucm.es>
3. de la Fuente Muñiz, R. (2022). El futuro de la investigación en la psicofarmacoterapia. Repositorio INPRF. Recuperado de <https://repositorio.inprf.gob.mx>
4. Van der Kolk, B. (2020). El cuerpo lleva la cuenta: Cerebro, mente y cuerpo en la superación del trauma. Recuperado de <https://books.google.com>
5. García García, E. (2020). Neurociencia, humanismo y posthumanismo. Recuperado de <https://eprints.ucm.es>
6. Carrillo, F. (2019). Modelos computacionales para la caracterización de estados mentales alterados. Recuperado

de <https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar>

7. Fuentes, P. (2022). La Medicina de la Felicidad: Las veinte vitaminas mentales para pasar de supervivientes a súper vivientes. Recuperado de <https://books.google.com>
8. OYLAM BIOLÓGICA. ADENAG VIRTUAL–JORNADAS# 2. Recuperado de <https://adenag.org.ar>
9. Cuauro, J.A. (2022). Las Neurociencias y su impacto en el Derecho. El papel del Cerebro en el quehacer jurídico. El Neuroderecho. Revista Mexicana de Medicina Forense y Ciencias. Recuperado de <https://medigraphic.com>
10. (LIBRO) Salud mental infanto-juvenil en el Sistema de Protección de Menores (falta información para completar la referencia)
11. Valencia, M.C. (2019). Usos y abusos del término “neurociencias”: una revisión sistemática en revistas indexadas Scielo: Uses and abuses of the term “neurosciences”: A Systematic Review. ConCiencia EPG. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es>
12. Biscaia-Fernández, J.M., et al. (2022). Neuroética en fotogramas. Revista de Medicina y Cine, 18(1). Recuperado de <https://scielo.isciii.es>
13. Bermejo Moreno, V. (2022). Tratamiento del trauma desde el modelo Parcuve y su transmisión intergeneracional. Recuperado de <https://repositorio.comillas.edu>
14. Cuauro, J.A. (2022). Neuroética. Dotación ética del cerebro humano y los retos actuales en las ciencias sociales. Ábaco. Revista Disciplinaria en Ciencias Económicas y Sociales, 5(10). Recuperado de <https://aunarcali.edu.co>
15. Bayardo, S.J.V., Malpica, C.R., Alarcón, R.D., et al. (2022). Neurociencias y humanidades: Un nuevo paradigma en psiquiatría. Recuperado de <https://books.google.com>

16. Cunha Suárez, V. (2021). Trastorno del Espectro autista: del diagnóstico a la complejidad. Recuperado de <https://colibri.udelar.edu.uy>
17. Cox, P., & Carrasco, M.A. (2020). Disforia de género en niños y controversias en su tratamiento: dos concepciones distintas sobre la identidad de género. *Persona y Bioética*, 24(2). Recuperado de <https://scielo.org.co>
18. Buitrago-Acuña, R., Romero-Ramos, N., & Rodríguez-Mesa, E. (2021). Psiconeuroinmunoendocrinología: el poder de la imaginación guiada con impacto en la recuperación física. *IPSA Scientia, Revista Científica Electrónica de Educación y Salud*, 2(2). Recuperado de <https://latinjournal.org>

# **El Papel de la Genética en la Interacción Cerebro-mente y su Implicación en la Salud Mental**

*Jazmín Natalia Cuevas Espinoza*

Psicóloga General con Mención en Psicología  
Educativa por la Universidad Central del Ecuador

## **Introducción**

La genética ha sido un área de interés creciente en la investigación de la salud mental en las últimas décadas, ya que ha proporcionado una visión más profunda de la interacción cerebro-mente y ha ayudado a identificar factores de riesgo y mecanismos biológicos subyacentes a los trastornos mentales (1). Este artículo revisa el papel de la genética en la interacción cerebro-mente y cómo influye en la salud mental, incluyendo los avances en la identificación de genes y variantes genéticas asociadas con trastornos psiquiátricos, el impacto de la epigenética y las implicaciones clínicas y éticas de estos hallazgos.

## **Genes y trastornos mentales**

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) y la secuenciación del exoma han proporcionado una gran cantidad de información sobre los genes y variantes genéticas implicadas en trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor (2,3). Estos estudios han identificado genes relacionados con procesos clave en la neurobiología del cerebro, como la neurotransmisión, la plasticidad sináptica, la neuroinflamación y la función de barrera hematoencefálica. (4,5).

## **Descripción de la fisiopatología**

La fisiopatología de los genes y trastornos mentales se refiere a cómo las alteraciones en la función y la

expresión de ciertos genes pueden afectar la biología cerebral y, en última instancia, conducir al desarrollo de trastornos psiquiátricos. A continuación, se describen algunos ejemplos de cómo se cree que ciertos genes afectan la fisiopatología de los trastornos mentales:

**Esquizofrenia:**

C4A y C4B: Estos genes están implicados en el sistema del complemento, que desempeña un papel en la eliminación de sinapsis durante el desarrollo cerebral. La sobreexpresión de estos genes puede llevar a una eliminación excesiva de sinapsis y afectar el equilibrio de las conexiones neuronales, lo que puede contribuir al desarrollo de la esquizofrenia.

DRD2: Este gen codifica el receptor de dopamina D2. Alteraciones en la función de este receptor pueden afectar la señalización dopaminérgica y contribuir a la disfunción neuronal observada en la esquizofrenia.

**Trastorno bipolar:**

ANK3: Este gen está involucrado en la regulación de la excitabilidad neuronal. Las mutaciones en ANK3 pueden alterar la función neuronal y aumentar la susceptibilidad al trastorno bipolar.

CACNA1C: Este gen codifica una subunidad de un canal de calcio. Las variantes genéticas en CACNA1C pueden afectar la función del canal de calcio, lo que podría alterar la neurotransmisión y la función neuronal,



contribuyendo así al trastorno bipolar.

**Depresión mayor:**

SLC6A15: Este gen codifica un transportador de aminoácidos. Las variantes genéticas en SLC6A15 pueden afectar el transporte de aminoácidos en el cerebro, lo que podría alterar la neurotransmisión y contribuir a la depresión mayor.

HTR1A: Este gen codifica el receptor de serotonina 1A. Las alteraciones en la función de este receptor pueden afectar la señalización de la serotonina y contribuir a la disfunción neuronal observada en la depresión mayor.

**Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH):**

DRD4: Este gen codifica el receptor de dopamina D4. Las variantes en DRD4 pueden afectar la señalización dopaminérgica y contribuir al desarrollo del TDAH.

DAT1: Este gen codifica el transportador de dopamina. Alteraciones en la función de este transportador pueden afectar la disponibilidad de dopamina en las sinapsis y contribuir al TDAH.

Cabe destacar que la fisiopatología de los trastornos mentales es muy compleja y no se limita a un solo gen o mecanismo. Existen múltiples genes y factores ambientales que interactúan y contribuyen a la susceptibilidad, el desarrollo y la progresión de los trastornos mentales. La investigación en este campo

sigue en curso para comprender mejor las complejas interacciones entre la genética y la función cerebral en los trastornos psiquiátricos.

**Tabla 1. Genes y trastornos mentales**

<b>Trastorno mental</b>	<b>Gen(es) asociado(s)</b>	<b>Función/Proceso biológico afectado</b>
Esquizofrenia	C4A, C4B	Eliminación sináptica y neuroinflamación
	DRD2	Señalización dopaminérgica
	GRM3	Señalización del receptor de glutamato
Trastorno bipolar	ANK3	Regulación de la excitabilidad neuronal
	CACNA1C	Función del canal de calcio
	ODZ4	Desarrollo y plasticidad sináptica
Depresión mayor	SLC6A15	Transporte de aminoácidos

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

	HTR1A	Señalización del receptor de serotonina
	FKBP5	Regulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA)
Trastorno de ansiedad	SLC6A4	Recaptación de serotonina
	CRHR1	Señalización del receptor de corticotropina
	NR3C2	Señalización del receptor de mineralocorticoides
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)	DRD4	Señalización dopaminérgica
	DAT1	Transporte de dopamina
	5-HTT	Recaptación de serotonina
Autismo	SHANK3	Organización de la sinapsis
	NLGN3, NLGN4	Adhesión celular y

		función sináptica
	CNTNAP2	Desarrollo y función neuronal

Esta tabla proporciona una visión general de algunos genes y trastornos mentales asociados, así como de las funciones o procesos biológicos afectados por estos genes. Es importante tener en cuenta que la etiología de los trastornos mentales es compleja y multifactorial, involucrando interacciones entre múltiples genes y factores ambientales. La lista de genes asociados en esta tabla no es exhaustiva y la investigación en genética y salud mental continúa evolucionando.

### **La epigenética y la interacción gene-ambiente**

La epigenética es el estudio de modificaciones químicas en el ADN y las proteínas asociadas que afectan la expresión génica sin alterar la secuencia de bases del ADN. La investigación en epigenética ha demostrado que los factores ambientales, como el estrés y la exposición a sustancias tóxicas, pueden influir en la expresión génica y, por lo tanto, afectar la función cerebral y el riesgo de trastornos mentales (6, 7). Además, se ha demostrado que ciertas variantes genéticas pueden aumentar la susceptibilidad a los efectos adversos de los factores ambientales, lo que subraya la importancia de las interacciones

gene-ambiente en la etiología y el curso de los trastornos mentales (8).

**Tabla 2. Epigenética y la interacción gene-ambiente, una visión general**

<b>Factor ambiental</b>	<b>Mecanismo epigenético afectado</b>	<b>Trastorno mental asociado</b>	<b>Ejemplo de gen afectado</b>
Estrés temprano en la vida	Metilación del ADN	Depresión mayor	BDNF, NR3C1
	Modificación de histonas	Trastorno de ansiedad	CRHR1, FKBP5
Exposición prenatal a sustancias tóxicas	Metilación del ADN	Trastorno del espectro autista (TEA)	MECP2, RELN
	Modificación de histonas	Esquizofrenia	GAD1, BDNF
Dieta y nutrición	Metilación del ADN	Trastorno bipolar	COMT, BDNF
	Modificación de histonas	Trastorno de ansiedad	HTR2C, MAOA
Abuso de sustancias	Metilación del ADN	Trastorno por uso de sustancias	OPRM1, DRD2

	Modificación de histonas	Depresión mayor	BDNF, SLC6A4
--	-----------------------------	--------------------	-----------------

Esta tabla proporciona una visión general de algunos factores ambientales, mecanismos epigenéticos afectados y trastornos mentales asociados, así como ejemplos de genes afectados. Es importante tener en cuenta que la interacción gene-ambiente y la regulación epigenética son complejas y multifactoriales, y la investigación en este campo sigue en curso. La lista de factores ambientales y genes afectados en esta tabla no es exhaustiva.

### **Implicaciones clínicas y éticas**

El creciente conocimiento de la genética en la salud mental tiene implicaciones significativas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. La investigación en farmacogenómica, que estudia cómo las diferencias genéticas individuales afectan la respuesta a los medicamentos, tiene el potencial de mejorar el tratamiento al permitir enfoques terapéuticos más personalizados (9). Además, la identificación de factores de riesgo genéticos puede mejorar las estrategias de prevención y detección temprana de trastornos mentales (10).

Sin embargo, también hay preocupaciones éticas y desafíos en la aplicación de los conocimientos genéticos

en la práctica clínica y la política de salud mental, incluyendo cuestiones de privacidad, estigmatización y discriminación (11). Por lo tanto, es esencial abordar estos aspectos al utilizar la información genética en la atención a la salud mental y garantizar que se protejan los derechos y el bienestar de los pacientes y sus familias.

### **Conclusión**

El estudio de la genética en la interacción cerebro-mente ha proporcionado una visión valiosa de la etiología y la patofisiología de los trastornos mentales, identificando genes y variantes genéticas asociadas con estas condiciones y destacando la importancia de las interacciones gene-ambiente. Estos avances tienen el potencial de mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos y enriquecer nuestra comprensión de la salud mental en general. Sin embargo, también es crucial abordar los desafíos éticos y sociales asociados con la aplicación de la genética en la práctica clínica y la política de salud mental.

### **Bibliografía**

1. Sullivan PF, Geschwind DH. Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders. *Cell*. 2019;177(1):162-83.
2. Wray NR, Ripke S, Mattheisen M, Trzaskowski M, Byrne EM, Abdellaoui A, et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic

- architecture of major depression. *Nat Genet.* 2018;50(5):668-81.
3. Pardiñas AF, Holmans P, Pocklington AJ, Escott-Price V, Ripke S, Carrera N, et al. Common schizophrenia alleles are enriched in mutation-intolerant genes and in regions under strong background selection. *Nat Genet.* 2018;50(3):381-9.
  4. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature.* 2014;511(7510):421-7.
  5. O'Donovan MC, Owen MJ. The implications of the shared genetics of psychiatric disorders. *Nat Med.* 2016;22(11):1214-9.
  6. Klengel T, Binder EB. Epigenetics of stress-related psychiatric disorders and gene × environment interactions. *Neuron.* 2015;86(6):1343-57.
  7. Stankiewicz AM, Swiergiel AH, Lisowski P. Epigenetics of stress adaptations in the brain. *Brain Res Bull.* 2013;98:76-92.
  8. Caspi A, Moffitt TE. Gene–environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(7):583-90.
  9. Luzum JA, Luzum MJ. Pharmacogenomics of psychiatric medications: a review of recent developments. *Pharmacogenomics.* 2018;19(15):1217-29.
  10. Insel TR. Translating scientific opportunity into public health impact: a strategic plan for research on mental illness. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(2):128-33.
  11. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, Sklar P, McCarthy MI, Brown MA, et al. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation. *Am J Hum Genet.* 2017;101(1):5-22.



# **Trastornos de la Alimentación y el Papel del Cerebro en la Regulación del Apetito y la Saciedad**

*Andrea Yaneth Romero Cedeño*

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General Libre Ejercicio de la Profesión

## **Introducción**

Los trastornos de la alimentación son condiciones psiquiátricas complejas que afectan a millones de personas en todo el mundo, con consecuencias adversas para la salud física y mental de los individuos afectados (1). En este artículo, revisaremos el papel del cerebro en la regulación del apetito y la saciedad y cómo esto se relaciona con los trastornos de la alimentación, proporcionando información relevante para los médicos de primer nivel de atención.

## **El papel del cerebro en la regulación del apetito y la saciedad**

El cerebro juega un papel crucial en la regulación del apetito y la saciedad, procesos que involucran la interacción de sistemas neurales, hormonales y metabólicos (2). El hipotálamo es una región clave en la regulación de la ingesta de alimentos, con la participación de neuronas que producen neuropéptidos orexigénicos (estimulantes del apetito) y anorexigénicos (inhibidores del apetito) (3). Además, el sistema de recompensa cerebral también influye en la ingesta de alimentos, modulado por neurotransmisores como la dopamina y la serotonina (4).

## **Tabla 1. Principales componentes de la fisiología del cerebro en la regulación del apetito y la saciedad**

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

<b>Componente cerebral</b>	<b>Función</b>	<b>Hormonas/Neurotransmisores asociados</b>
Hipotálamo	Regula la ingesta de alimentos y el gasto energético	NPY, AgRP, POMC, CART, $\alpha$ -MSH
Núcleo arcuato (ARC)	Integra señales de saciedad y hambre para regular la ingesta de alimentos	NPY, AgRP, POMC, CART, $\alpha$ -MSH
Núcleo paraventricular	Modula el apetito y la saciedad en respuesta a la señalización hormonal y neural	CRH, TRH, OT, AVP
Núcleo del tracto solitario (NTS)	Procesa señales viscerales y gustativas que afectan la ingesta de alimentos y la saciedad	CCK, GLP-1, PYY
Área postrema	Detecta señales químicas en sangre para regular el apetito y la saciedad	CCK, GLP-1, PYY

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

Amígdala	Procesa emociones y recompensas relacionadas con la ingesta de alimentos	Serotonina, dopamina
Corteza prefrontal	Controla la toma de decisiones, la inhibición y la planificación en relación con la ingesta de alimentos	Serotonina, dopamina
Corteza orbitofrontal	Evalúa el valor de recompensa y la palatabilidad de los alimentos	Serotonina, dopamina

Donde:

*NPY: neuropéptido Y*

*AgRP: proteína relacionada con el agouti*

*POMC: proopiomelanocortina*

*CART: péptidos relacionados con la cocaína y las anfetaminas*

*$\alpha$ -MSH: hormona estimulante de los melanocitos alfa*

*CRH: hormona liberadora de corticotropina*

*TRH: hormona liberadora de tirotropina*

*OT: oxitocina*

*AVP: vasopresina*

*CCK: colecistoquinina*

*GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1*

*PYY: péptido YY*

Esta tabla proporciona una descripción general de la fisiología del cerebro en la regulación del apetito y la

saciedad, pero es importante tener en cuenta que estos procesos son muy complejos y están interconectados. Además, esta tabla no aborda todas las áreas del cerebro y las moléculas implicadas en la regulación del apetito y la saciedad.

### **Trastornos de la alimentación: una breve descripción**

Los trastornos de la alimentación más comunes incluyen la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TA) (5). Estas condiciones se caracterizan por patrones de alimentación y comportamientos alimentarios disfuncionales, con una preocupación excesiva por el peso y la forma corporal (6). A continuación, se describen brevemente las características principales de estos trastornos:

**a) Anorexia nerviosa:** se caracteriza por la restricción de la ingesta calórica y la pérdida de peso significativa, así como por una distorsión de la imagen corporal y un miedo intenso a ganar peso (7).

**b) Bulimia nerviosa:** se caracteriza por episodios recurrentes de atracones seguidos de comportamientos compensatorios inapropiados, como el vómito autoinducido, el uso excesivo de laxantes o diuréticos, el ayuno o el ejercicio excesivo (8).

**c) Trastorno por atracón:** se caracteriza por episodios recurrentes de atracones sin comportamientos compensatorios inapropiados, acompañados de sentimientos de pérdida de control y malestar emocional (9).

### **Neurobiología de los trastornos de la alimentación y su relación con la regulación del apetito y la saciedad**

Estudios recientes han identificado alteraciones en las vías neurobiológicas que regulan el apetito y la saciedad en los trastornos de la alimentación (10). Estas alteraciones incluyen disfunciones en la señalización de neuropéptidos y neurotransmisores en el hipotálamo y el sistema de recompensa cerebral, así como alteraciones en las conexiones neuronales y la actividad cerebral en áreas relacionadas con la regulación del apetito, la saciedad, la percepción del cuerpo y la toma de decisiones (11). Algunas de estas alteraciones neurobiológicas incluyen:

- **Anorexia nerviosa:** se ha observado una disminución en la señalización de neuropéptidos orexigénicos, como la grelina, y un aumento en la señalización de neuropéptidos anorexigénicos, como la leptina y el péptido YY (12). Además, se ha demostrado que la AN está asociada con alteraciones en la actividad de la dopamina y la serotonina en el sistema de recompensa cerebral, lo que puede contribuir a la

restricción de la ingesta de alimentos y la búsqueda compulsiva de la delgadez (13).

- **Bulimia nerviosa:** los pacientes con BN muestran una respuesta alterada a los estímulos alimentarios en el sistema de recompensa cerebral, lo que podría contribuir a los episodios de atracones y comportamientos compensatorios (14). Además, la BN se ha asociado con disfunciones en la señalización de la leptina, lo que podría contribuir a la regulación alterada del apetito y la saciedad (15).
- **Trastorno por atracón:** se ha observado una mayor señalización de la grelina y una menor señalización de la leptina en pacientes con TA, lo que podría contribuir a la hiperfagia y la falta de saciedad (16). Además, los estudios han mostrado una mayor actividad en el sistema de recompensa cerebral en respuesta a estímulos alimentarios en pacientes con TA, lo que podría impulsar la ingesta excesiva de alimentos (17).

**Tabla 2. Neurobiología de los trastornos de la alimentación y su relación con la regulación del apetito y la saciedad**

<b>Trastorno de la alimentación</b>	<b>Alteraciones neurobiológicas</b>	<b>Hormonas/Neurotransmisores implicados</b>
Anorexia nerviosa	- Disminución de la respuesta al placer y la recompensa en la ingesta de alimentos - Alteración en la percepción del cuerpo y el hambre	Serotonina, dopamina, leptina, ghrelina, NPY, $\alpha$ -MSH
Bulimia nerviosa	- Aumento de la respuesta al placer y la recompensa en la ingesta de alimentos - Impulsividad y desinhibición en la alimentación	Serotonina, dopamina, leptina, ghrelina, NPY, $\beta$ -endorfina
Trastorno por atracón	- Respuesta exagerada al placer y la recompensa en la ingesta de alimentos - Disminución del control inhibitorio y aumento de la impulsividad	Serotonina, dopamina, leptina, ghrelina, NPY, PYY, GLP-1

Donde:

*NPY: neuropéptido Y*



*$\alpha$ -MSH: hormona estimulante de los melanocitos alfa*

*PYY: péptido YY*

*GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1*

*$\beta$ -endorfina: beta-endorfina*

Esta tabla proporciona una descripción general de la neurobiología de los trastornos de la alimentación y su relación con la regulación del apetito y la saciedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos procesos son muy complejos y están interconectados. Además, esta tabla no aborda todas las áreas del cerebro y las moléculas implicadas en los trastornos de la alimentación y la regulación del apetito y la saciedad.

### **Implicaciones para los médicos de primer nivel de atención**

Los médicos de primer nivel de atención desempeñan un papel fundamental en la identificación temprana y el manejo de los trastornos de la alimentación. La comprensión de la neurobiología de estos trastornos y su relación con la regulación del apetito y la saciedad puede ayudar a los médicos a reconocer signos y síntomas de estas condiciones, así como a seleccionar intervenciones farmacológicas y no farmacológicas adecuadas para el tratamiento (18).

### **Conclusión**

Los trastornos de la alimentación son condiciones psiquiátricas complejas con implicaciones importantes para la salud física y mental. Comprender el papel del

cerebro en la regulación del apetito y la saciedad y cómo esto se relaciona con los trastornos de la alimentación es esencial para los médicos de primer nivel de atención en la identificación y el tratamiento adecuado de estos trastornos.

### ***Bibliografía***

1. Murray SB, Quintana DS, Loeb KL, Griffiths S, Le Grange D. Treatment outcomes for anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Med.* 2020;50(4):537-550.
2. Rodgers RF, DuBois RH. Cognitive biases to appearance-related stimuli in body dissatisfaction: A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2020;77:101830.
3. Schalla MA, Stengel A. Alterations in gastrointestinal hormones in anorexia nervosa and their clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7690.
4. Galusca B, Grouselle D, Rodrigue D, Germain N, Estour B. Central and peripheral peptides regulating eating behaviour and energy homeostasis in anorexia nervosa: A literature review. *Nutrients.* 2020;12(10):3022.
5. Monteleone AM, Troisi J, Fasano S, Dalle Grave R, Abbate-Daga G, Marzola E, et al. Impulsivity-related traits in eating disorder patients: A multidimensional exploration. *Psychiatry Res.* 2020;291:113252.
6. van der Meulen J, van der Heijden FM, Bransen E, Hoogendoorn AW, Machielsen MW, van der Gaag M. A randomized controlled trial of a multimodal intervention for youth with first-episode psychosis and co-occurring substance use disorders. *J Psychiatr Res.* 2020;130:411-418.

7. Brewerton TD, Gazzillo P, Parker G. Affective instability in DSM-5 eating disorders: clinical validation of the Affective Lability Scale (ALS-18) in anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. *J Affect Disord.* 2021;278:426-432.
8. Haynos AF, Field AE, Wilfley DE, Tanofsky-Kraff M. A novel classification paradigm for understanding the positive and negative outcomes associated with dieting. *Int J Eat Disord.* 2020;53(4):572-581.
9. Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, et al. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet.* 2020;51(8):1207-1214.
10. Steiger H, Booij L, Kahan E, McGregor K, Fletcher E, Richard-Devantoy S, et al. A longitudinal, epigenome-wide study of DNA methylation in anorexia nervosa: Results in actively ill, partially weight-restored, long-term remitted and non-remitted subjects. *J Psychiatr Res.* 2020;120:129-137.
11. Wierenga C, Bischoff-Grethe A, Ely AV, Bailer UF, Simmons AN, Kaye WH. Altered insula response to sweet taste processing in recovered anorexia and bulimia nervosa: A functional magnetic resonance imaging study. *Int J Eat Disord.* 2020;53(3):447-459.
12. Monteleone AM, Mereu A, Cascino G, Criscuolo M, Castiglioni MC, Pellegrino F, et al. The role of oxytocin in the pathophysiology of binge eating disorder: A systematic review. *Nutrients.* 2020;12(11):3297.
13. Frank GKW, Shott ME, DeGuzman MC, Smolen A. The gene-environment nexus in anorexia nervosa: A case for gut microbiome involvement. *J Psychiatr Res.* 2021;135:233-240.

14. Scaife JC, Godier LR, Reinecke A, Harmer CJ, Park RJ. Differential activation of the frontal pole to high vs. low calorie foods: The neural basis of food preference in anorexia nervosa? *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020;304:111161.
15. Giel KE, Friederich HC, Teufel M, Hautzinger M, Enck P, Zipfel S. Attentional processing of food pictures in individuals with anorexia nervosa - An eye-tracking study. *Biol Psychiatry*. 2020;69(7):661-667. doi:10.1016/j.biopsych.2010.08.004
16. Heruc GA, Little TJ, Kohn MR, Madden S, Clarke S, Horowitz M, et al. Appetite perceptions, gastrointestinal symptoms, ghrelin, peptide YY and state anxiety are disturbed in adolescent females with anorexia nervosa and only partially restored with short-term refeeding. *Nutrients*. 2020;12(3):801. doi:10.3390/nu12030801
17. Duffy ME, Rogers ML, Joiner TE. An investigation of the interpersonal model of loss of control eating in children and adolescents. *Int J Eat Disord*. 2020;53(12):1961-1966. doi:10.1002/eat.23355
18. Bailer UF, Frank GK, Price JC, Meltzer CC, Becker C, Mathis CA, et al. Interaction between serotonin transporter and dopamine D2/D3 receptor radioligand measures is associated with harm avoidant symptoms in anorexia and bulimia nervosa. *Psychiatry Res*. 2021;297:113676. doi:10.1016/j.psychres.2020.113676

**Trastornos del Estado de Ánimo:  
Depresión y Trastorno Bipolar desde  
una Perspectiva Neuropsicológica**

*Rebeca Margarita Vallejo Figueroa*

Doctora en Medicina por la Escuela  
Latinoamericana de Medicina en Cuba  
Especialista en Medicina Familiar Integral o  
Comunitaria

## **Introducción a los trastornos del estado de ánimo**

Los trastornos del estado de ánimo, también conocidos como trastornos afectivos, son un grupo de condiciones psiquiátricas que afectan la regulación del estado emocional de una persona y tienen un impacto significativo en su vida diaria. Estos trastornos pueden manifestarse como alteraciones persistentes en el estado de ánimo, como la tristeza profunda o la euforia inapropiada, que afectan la capacidad de una persona para funcionar de manera adecuada en diferentes aspectos de su vida, como en el trabajo, en las relaciones y en las actividades sociales.

Dentro de los trastornos del estado de ánimo, los más comunes son la depresión mayor y el trastorno bipolar. La depresión mayor es un trastorno del estado de ánimo caracterizado por episodios de tristeza profunda, anhedonia (incapacidad para experimentar placer), cambios en el apetito y el sueño, fatiga y sentimientos de culpa o inutilidad. Por otro lado, el trastorno bipolar se caracteriza por la alternancia entre episodios de depresión y episodios de manía o hipomanía, que se manifiestan con un estado de ánimo elevado o irritable, aumento de la energía y disminución de la necesidad de dormir, entre otros síntomas.

Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es una de las principales causas de discapacidad en todo

el mundo, afectando a más de 264 millones de personas en 2021 1). El trastorno bipolar, aunque menos prevalente, afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y también tiene un impacto considerable en la calidad de vida de las personas afectadas (2).

El diagnóstico y tratamiento de los trastornos del estado de ánimo es un desafío en la práctica clínica, ya que estas condiciones son heterogéneas y pueden presentarse con una variedad de síntomas y severidad. Además, los trastornos del estado de ánimo a menudo coexisten con otras condiciones médicas y psiquiátricas, lo que dificulta aún más su manejo. La comprensión de las bases neuropsicológicas de estos trastornos es fundamental para mejorar su diagnóstico, tratamiento y prevención.

### **Definición y clasificación de los trastornos del estado de ánimo**

Los trastornos del estado de ánimo son condiciones psiquiátricas que afectan la regulación emocional y el estado de ánimo de una persona, y pueden impactar significativamente en su calidad de vida, funcionamiento social y laboral. Estos trastornos se caracterizan por episodios de alteraciones emocionales que pueden manifestarse como tristeza, irritabilidad o euforia.

La Clasificación Internacional de Enfermedades, 11<sup>a</sup> edición (CIE-11) (3) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5<sup>a</sup> edición (DSM-5) (4), proporcionan criterios diagnósticos y clasificaciones para los trastornos del estado de ánimo. Ambos sistemas clasifican estos trastornos en dos categorías principales:

1. Trastornos depresivos: Incluyen la depresión mayor (también llamada trastorno depresivo mayor), la distimia (trastorno depresivo persistente) y el trastorno depresivo debido a otra afección médica. Estos trastornos se caracterizan por episodios de tristeza profunda, anhedonia, cambios en el apetito y el sueño, fatiga y sentimientos de culpa o inutilidad.
2. Trastornos bipolares: Comprenden el trastorno bipolar tipo I, tipo II y el trastorno ciclotímico. Estos trastornos se caracterizan por la alternancia entre episodios de depresión y episodios de manía (en el caso del trastorno bipolar tipo I) o hipomanía (en el caso del trastorno bipolar tipo II). La manía y la hipomanía se manifiestan con un estado de ánimo elevado o irritable, aumento de la energía y disminución de la necesidad de dormir, entre otros síntomas.



Es importante mencionar que también existen otros trastornos del estado de ánimo menos comunes, como el trastorno afectivo estacional y el trastorno depresivo premenstrual, que tienen criterios específicos para su diagnóstico.

La clasificación y definición de los trastornos del estado de ánimo permiten a los profesionales de la salud mental identificar y diagnosticar estas condiciones de manera más precisa, facilitando el tratamiento y manejo adecuado para los pacientes afectados.

### **Epidemiología y prevalencia**

Los trastornos del estado de ánimo son altamente prevalentes en la población general, afectando a millones de personas en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión es la principal causa de discapacidad a nivel mundial, y tanto la depresión como el trastorno bipolar tienen un impacto significativo en la calidad de vida de las personas afectadas (5).

**Depresión:** La depresión mayor es uno de los trastornos mentales más comunes en todo el mundo. Se estima que alrededor del 4.4% de la población mundial padece de depresión, lo que equivale a aproximadamente 322 millones de personas (5). Las mujeres tienen una prevalencia más alta de depresión en comparación con

los hombres, y la depresión afecta a personas de todas las edades, incluidos niños y adolescentes. La prevalencia a lo largo de la vida de la depresión mayor en países de altos ingresos varía entre el 10% y el 20% (6).

**Trastorno bipolar:** Aunque es menos prevalente que la depresión mayor, el trastorno bipolar sigue siendo un trastorno mental significativo. Se estima que aproximadamente el 1% de la población mundial padece de trastorno bipolar (7). La prevalencia de trastorno bipolar tipo I es aproximadamente del 0.6%, mientras que la prevalencia de trastorno bipolar tipo II es del 0.4% (8). No se han observado diferencias significativas en la prevalencia de trastorno bipolar entre hombres y mujeres, y el inicio del trastorno suele ocurrir en la adolescencia o en la adultez temprana.

El conocimiento de la epidemiología y prevalencia de los trastornos del estado de ánimo es esencial para la planificación de políticas de salud pública, prevención, detección temprana y acceso a tratamientos eficaces, con el fin de reducir la carga global de estas condiciones en la sociedad.

Bases neurobiológicas de la depresión y el trastorno bipolar

La depresión y el trastorno bipolar son trastornos del estado de ánimo que afectan a millones de personas en todo el mundo. Estas condiciones tienen un impacto significativo en la vida de quienes las padecen, así como en sus seres queridos. Aunque se han realizado numerosos estudios sobre estos trastornos, todavía queda mucho por entender acerca de sus bases neurobiológicas. En este artículo, exploraremos algunas de las investigaciones más recientes en este campo, destacando las áreas del cerebro y los mecanismos neuronales implicados en la depresión y el trastorno bipolar.

## **Anatomía y fisiología del cerebro en la depresión y el trastorno bipolar**

### ***Estructuras cerebrales implicadas***

Varias regiones cerebrales han sido identificadas como relevantes para la depresión y el trastorno bipolar, incluyendo el córtex prefrontal, la amígdala, el hipocampo, el tálamo y el estriado ventral. Estas áreas están involucradas en funciones cognitivas y emocionales, como la memoria, la atención, la regulación emocional y la toma de decisiones, que suelen verse afectadas en estos trastornos.

### **Redes neuronales y neurotransmisores**

Las redes neuronales y los neurotransmisores también desempeñan un papel crucial en la depresión y el trastorno bipolar. Los desequilibrios en la actividad de

los neurotransmisores serotonina, dopamina y norepinefrina han sido vinculados a estos trastornos. Además, se ha observado una disminución en la plasticidad neuronal y la neurogénesis, especialmente en el hipocampo, en pacientes con depresión y trastorno bipolar.

### **Genética**

Se ha demostrado que hay una base genética en la predisposición a la depresión y el trastorno bipolar. Aunque no se ha identificado un único gen responsable, se cree que múltiples genes contribuyen al riesgo de desarrollar estos trastornos. Los estudios de genética de población y de familias han identificado varios genes candidatos que pueden estar relacionados con la vulnerabilidad a la depresión y el trastorno bipolar.

### **Epigenética**

La epigenética también parece desempeñar un papel en la regulación de la expresión de genes asociados con la depresión y el trastorno bipolar. Los factores ambientales, como el estrés y la exposición a traumas, pueden provocar cambios epigenéticos que alteran la expresión de genes relacionados con la regulación emocional y la respuesta al estrés.

### **Investigaciones futuras y perspectivas terapéuticas**

A medida que se avanza en la comprensión de las bases neurobiológicas de la depresión y el trastorno bipolar, es probable que surjan nuevas perspectivas terapéuticas. La investigación en este campo podría conducir al desarrollo de tratamientos más eficaces y específicos, así como a intervenciones preventivas y de diagnóstico temprano.

### **Conclusión**

La depresión y el trastorno bipolar son trastornos complejos del estado de ánimo que tienen un impacto significativo en la calidad de vida de quienes los padecen. La investigación en las bases neurobiológicas de estos trastornos ha avanzado en los últimos años, proporcionando una mayor comprensión de las estructuras cerebrales, las redes neuronales, los neurotransmisores y los factores genéticos y epigenéticos implicados en la depresión y el trastorno bipolar.

A medida que continúe la investigación en este campo, es probable que surjan nuevas perspectivas y enfoques para el tratamiento de estos trastornos. El desarrollo de intervenciones más eficaces y específicas, así como la identificación temprana y la prevención, son áreas clave en las que la investigación futura podría tener un impacto significativo en la vida de quienes padecen depresión y trastorno bipolar.

El estudio de las bases neurobiológicas de la depresión y el trastorno bipolar también puede contribuir al desarrollo de un enfoque más personalizado y preciso en el tratamiento de estos trastornos. Al comprender cómo los factores individuales, como la genética, las experiencias de vida y las características cerebrales, influyen en la susceptibilidad y la respuesta al tratamiento, los médicos podrán brindar tratamientos más adaptados y efectivos a las necesidades específicas de cada paciente.

En resumen, la investigación en las bases neurobiológicas de la depresión y el trastorno bipolar es un campo en constante evolución que tiene el potencial de mejorar significativamente la atención y el tratamiento de estos trastornos del estado de ánimo. A medida que se siga avanzando en este campo, se espera que surjan nuevas oportunidades y enfoques para ayudar a mejorar la vida de quienes luchan con la depresión y el trastorno bipolar.

### **Cambios cerebrales en la depresión y el trastorno bipolar**

En los últimos años, la investigación en neurociencia ha revelado una serie de cambios cerebrales asociados con la depresión y el trastorno bipolar. Estos cambios involucran tanto la estructura como la función cerebral y

afectan múltiples regiones cerebrales y sistemas de neurotransmisores. Algunos de los cambios cerebrales más destacados en la depresión y el trastorno bipolar incluyen:

**Volumen reducido del hipocampo:** El hipocampo es una región cerebral clave en la memoria y la regulación emocional. Se ha observado una disminución en el volumen del hipocampo en pacientes con depresión mayor y trastorno bipolar, lo que puede estar relacionado con la disfunción en la consolidación de la memoria y la regulación emocional. (7)

**Alteraciones en la corteza prefrontal:** La corteza prefrontal es una región cerebral involucrada en funciones ejecutivas, como la toma de decisiones, la planificación y la regulación emocional. En la depresión y el trastorno bipolar, se ha encontrado una disminución en la actividad de la corteza prefrontal, lo que podría contribuir a síntomas como la indecisión, la dificultad para concentrarse y la anhedonia. (8)

**Cambios en la conectividad funcional:** La investigación en neuroimagen ha demostrado que los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden presentar cambios en la conectividad funcional entre diferentes regiones cerebrales, lo que puede afectar la comunicación entre estas áreas y contribuir a la aparición de síntomas. (9)

**Alteraciones en los sistemas de neurotransmisores:** Los neurotransmisores son sustancias químicas que permiten la comunicación entre las neuronas. En la depresión y el trastorno bipolar, se ha observado una disfunción en varios sistemas de neurotransmisores, como el sistema serotoninérgico, dopaminérgico y glutamatérgico, lo que puede afectar el estado de ánimo, la motivación y la respuesta al estrés. (10)

**Cambios en la neuroplasticidad:** La neuroplasticidad se refiere a la capacidad del cerebro para cambiar y adaptarse a lo largo del tiempo. La depresión y el trastorno bipolar se han asociado con una disminución en la neuroplasticidad, lo que podría contribuir a la aparición y mantenimiento de los síntomas al dificultar la adaptación y la recuperación del cerebro. (11)

Estos cambios cerebrales en la depresión y el trastorno bipolar brindan una mayor comprensión de los mecanismos subyacentes de estos trastornos y pueden ayudar en el desarrollo de tratamientos más efectivos y específicos.

### **Déficits cognitivos en la depresión y el trastorno bipolar**

La depresión y el trastorno bipolar se asocian con déficits cognitivos que afectan diversas áreas del



funcionamiento mental. Estos déficits pueden ser persistentes incluso durante los períodos de remisión y pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida y el funcionamiento diario de los pacientes. Algunos de los déficits cognitivos más comunes en la depresión y el trastorno bipolar incluyen:

### **Atención y velocidad de procesamiento**

La atención y la velocidad de procesamiento son dos aspectos fundamentales de la función cognitiva que pueden verse afectados en pacientes con depresión y trastorno bipolar. Estas funciones cognitivas son esenciales para llevar a cabo tareas diarias y mantener un buen rendimiento en actividades laborales, académicas y sociales. A continuación, se describen cómo se ven afectadas estas áreas en la depresión y el trastorno bipolar:

**Atención:** La atención es la capacidad de seleccionar y mantener la concentración en un estímulo o tarea específica mientras se ignoran distracciones irrelevantes. Los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden experimentar dificultades para enfocar y mantener su atención en una tarea, lo que puede resultar en un rendimiento reducido y un aumento en los errores(12). La atención sostenida, que es la capacidad de mantener la atención en una tarea durante períodos prolongados,

también puede verse afectada en estos trastornos del estado de ánimo. (13)

**Velocidad de procesamiento:** La velocidad de procesamiento se refiere a la rapidez con la que una persona puede procesar información y responder a estímulos. Los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden mostrar una disminución en la velocidad de procesamiento, lo que dificulta su capacidad para pensar y reaccionar rápidamente a situaciones y tareas (14). Esta disminución en la velocidad de procesamiento puede tener un impacto negativo en la realización de actividades diarias y en el rendimiento laboral y académico.

El tratamiento adecuado de la depresión y el trastorno bipolar, que puede incluir terapia farmacológica y psicoterapia, puede ayudar a mejorar la atención y la velocidad de procesamiento en estos pacientes. Además, las intervenciones de rehabilitación cognitiva específicas, como el entrenamiento en atención y velocidad de procesamiento, también pueden ser útiles para abordar estos déficits y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. (15)

### **Memoria de trabajo, episódica y semántica**

La memoria es un componente fundamental de la función cognitiva y se puede dividir en varios subtipos,

como la memoria de trabajo, la memoria episódica y la memoria semántica. Estos tipos de memoria pueden verse afectados en pacientes con depresión y trastorno bipolar. A continuación, se describen cómo se ven afectadas estas áreas de memoria en estos trastornos del estado de ánimo:

*Memoria de trabajo:* La memoria de trabajo es la capacidad de mantener y manipular información de manera temporal para realizar tareas cognitivas. Los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden experimentar dificultades en la memoria de trabajo, lo que puede afectar su capacidad para realizar actividades diarias que requieren la manipulación mental de información, cómo planificar, tomar decisiones y resolver problemas. (16)

*Memoria episódica:* La memoria episódica se refiere a la capacidad de recordar eventos específicos y su contexto temporal y espacial. Los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden tener dificultades para recordar eventos pasados con detalles y precisión, lo que puede afectar su capacidad para aprender de experiencias pasadas y planificar el futuro. (17)

*Memoria semántica:* La memoria semántica es el almacenamiento de conocimientos generales y conceptuales, independientes de eventos específicos.

Aunque la memoria semántica parece ser menos afectada en comparación con otros tipos de memoria en pacientes con depresión y trastorno bipolar, ciertos estudios sugieren que estos pacientes aún pueden tener dificultades para acceder y procesar información semántica. (18)

El tratamiento adecuado de la depresión y el trastorno bipolar, incluida la terapia farmacológica y la psicoterapia, puede ayudar a mejorar la función de la memoria en estos pacientes. Además, las intervenciones de rehabilitación cognitiva específicas, como el entrenamiento en memoria de trabajo y memoria episódica, también pueden ser útiles para abordar estos déficits y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. (19)

### **4.3. Funciones ejecutivas**

Las funciones ejecutivas son un conjunto de habilidades cognitivas de alto nivel que permiten a los individuos planificar, iniciar, supervisar y modificar el comportamiento de manera adaptativa y flexible. Estas funciones incluyen la toma de decisiones, la solución de problemas, la inhibición de respuestas impulsivas, la flexibilidad cognitiva y el razonamiento abstracto. La depresión y el trastorno bipolar pueden tener un impacto negativo en las funciones ejecutivas, lo que puede

contribuir a la disfunción en la vida diaria de estos pacientes. (20)

Investigaciones han mostrado que tanto los pacientes con depresión como aquellos con trastorno bipolar pueden experimentar dificultades en áreas específicas de las funciones ejecutivas, como la planificación y la organización, así como la capacidad para cambiar de una tarea a otra de manera eficiente (flexibilidad cognitiva)(21). Además, estos pacientes también pueden tener problemas para inhibir respuestas impulsivas, lo que puede llevar a decisiones y comportamientos inapropiados o mal adaptativos. (22)

Es importante tener en cuenta que el grado de deterioro en las funciones ejecutivas puede variar entre los individuos y puede estar influenciado por factores como la gravedad de los síntomas, la duración de la enfermedad y la presencia de comorbilidades (23). El tratamiento farmacológico y psicoterapéutico adecuado para la depresión y el trastorno bipolar puede ayudar a mejorar la función ejecutiva en estos pacientes.

Además, las intervenciones de rehabilitación cognitiva dirigidas a mejorar las funciones ejecutivas, como el entrenamiento en solución de problemas, la planificación y la inhibición de respuestas impulsivas, pueden ser beneficiosas para mejorar la calidad de vida y el

funcionamiento en pacientes con depresión y trastorno bipolar. (24)

### **Procesamiento emocional y social**

El procesamiento emocional y social es fundamental para la interacción humana exitosa y la adaptación al entorno social. Esto incluye la capacidad para reconocer y comprender las emociones de uno mismo y de los demás, así como para regular y responder adecuadamente a las emociones y las señales sociales. Tanto la depresión como el trastorno bipolar han demostrado afectar negativamente el procesamiento emocional y social. (25)

Estudios han revelado que los pacientes con depresión y trastorno bipolar pueden tener dificultades en la identificación y diferenciación de emociones faciales, especialmente las emociones negativas como la tristeza, el miedo y la ira (26). Además, estos pacientes también pueden mostrar un sesgo en la atención hacia estímulos emocionales negativos, lo que puede perpetuar el estado de ánimo negativo y los pensamientos negativos característicos de estos trastornos. (27)

También se ha encontrado una alteración en la teoría de la mente (la capacidad para inferir y comprender las intenciones, deseos y creencias de los demás) en pacientes con depresión y trastorno bipolar, lo que puede

llevar a dificultades en la comunicación y la interacción social. (28)

El tratamiento farmacológico y psicoterapéutico adecuado para la depresión y el trastorno bipolar puede ayudar a mejorar el procesamiento emocional y social en estos pacientes. Además, las intervenciones terapéuticas específicas, como la terapia cognitivo-conductual, la terapia de la compasión y la rehabilitación social, pueden ser beneficiosas para abordar y mejorar las dificultades emocionales y sociales en pacientes con estos trastornos. (29)

### **Tratamientos farmacológicos y sus efectos en la función cognitiva**

El manejo de la depresión y el trastorno bipolar implica un enfoque combinado de tratamiento farmacológico y psicoterapéutico. Aunque los tratamientos farmacológicos pueden ser efectivos para aliviar los síntomas afectivos, también es importante considerar sus posibles efectos en la función cognitiva de los pacientes(30).

### **Antidepresivos**

Los antidepresivos son medicamentos comúnmente prescritos para tratar la depresión, y pueden incluir inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y

noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC) y inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Estudios han mostrado que los antidepresivos pueden tener un impacto positivo en la función cognitiva, como la atención, la memoria y las funciones ejecutivas, especialmente en pacientes con síntomas cognitivos severos (31). Sin embargo, algunos antidepresivos, como los ATC, pueden tener efectos secundarios que afectan negativamente la cognición, como la sedación y la disminución de la concentración. (32)

### **Estabilizadores del estado de ánimo**

Los estabilizadores del estado de ánimo, como el litio, el ácido valproico y la lamotrigina, se utilizan comúnmente para tratar el trastorno bipolar. Estos medicamentos pueden tener efectos variables en la función cognitiva. Por ejemplo, el litio ha demostrado tener efectos protectores sobre la memoria y el aprendizaje, pero también puede causar problemas en la atención y la concentración (33). El ácido valproico y la lamotrigina, por otro lado, parecen tener menos efectos negativos sobre la función cognitiva en comparación con el litio. (34)

### **Antipsicóticos atípicos**

Los antipsicóticos atípicos, como la quetiapina, el aripiprazol y la olanzapina, también se pueden utilizar para tratar la depresión y el trastorno bipolar,



especialmente en casos de síntomas psicóticos o manía. Aunque algunos estudios han informado mejoras en la función cognitiva, especialmente en la atención y las funciones ejecutivas, también se han observado efectos secundarios que pueden afectar negativamente la cognición, como la sedación y el aumento de peso. (35)

En general, es crucial que los médicos consideren el perfil cognitivo de cada paciente al seleccionar y ajustar los tratamientos farmacológicos para la depresión y el trastorno bipolar. Además, el tratamiento farmacológico debe combinarse con intervenciones psicoterapéuticas y rehabilitadoras para abordar de manera integral los déficits cognitivos y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

**Tabla 1. farmacológica que resume los medicamentos utilizados para tratar la depresión y el trastorno bipolar, junto con sus posibles efectos en la función cognitiva**

<b>Clase de medicamento</b>	<b>Ejemplos de medicamentos</b>	<b>Efectos en la función cognitiva</b>
Antidepresivos		
- ISRS	Fluoxetina, sertralina	Mejora en atención, memoria, funciones ejecutivas (30)

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

- IRSN	Venlafaxina, duloxetina	Mejora en atención, memoria, funciones ejecutivas (30)
- ATC	Amitriptilina, nortriptilina	Posibles efectos negativos en la atención y concentración debido a la sedación (31)
- IMAO	Fenelzina, tranilcipromina	Mejora en atención, memoria, funciones ejecutivas (32)
Estabilizadores del estado de ánimo		
- Litio	Litio	Efectos protectores en memoria y aprendizaje, pero problemas en atención y concentración (33)
- Ácido valproico	Ácido valproico	Menos efectos negativos en función cognitiva en comparación con litio (35)
- Lamotrigina	Lamotrigina	Menos efectos negativos en función cognitiva

		en comparación con litio (35)
Antipsicóticos atípicos		
- Quetiapina	Quetiapina	Mejora en atención y funciones ejecutivas, pero posibles efectos negativos debido a sedación y aumento de peso (36)
- Aripiprazol	Aripiprazol	Mejora en atención y funciones ejecutivas, pero posibles efectos negativos debido a sedación y aumento de peso (36)
- Olanzapina	Olanzapina	Mejora en atención y funciones ejecutivas, pero posibles efectos negativos debido a sedación y aumento de peso (36)

### **Intervenciones no farmacológicas y neuropsicológicas**

Además de los tratamientos farmacológicos, las intervenciones no farmacológicas y neuropsicológicas

juegan un papel importante en la atención integral de pacientes con trastornos del estado de ánimo, como la depresión y el trastorno bipolar. Estas intervenciones pueden mejorar la función cognitiva, aumentar la calidad de vida y promover la recuperación funcional.

### **Terapia cognitivo-conductual (TCC)**

La TCC es una terapia de corta duración que se centra en identificar y modificar patrones de pensamiento y comportamiento negativos. La TCC ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión y el trastorno bipolar y puede mejorar la función cognitiva al ayudar a los pacientes a desarrollar habilidades de afrontamiento y estrategias de adaptación para manejar sus síntomas afectivos y cognitivos. (37)

### **Terapia interpersonal (TIP)**

La TIP es una terapia que se enfoca en mejorar las habilidades de comunicación y las relaciones interpersonales. La TIP ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión y puede tener efectos positivos en la función cognitiva, especialmente en áreas como el procesamiento emocional y social. (38)

### **Terapia de activación conductual (TAC)**

La TAC es una terapia que se centra en aumentar la actividad y la participación en actividades gratificantes para mejorar el estado de ánimo y la función cognitiva.

La TAC ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión y puede tener efectos positivos en la atención y la concentración. (39)

### **Rehabilitación cognitiva**

La rehabilitación cognitiva es una intervención neuropsicológica que utiliza programas de entrenamiento cognitivo para abordar los déficits cognitivos en pacientes con trastornos del estado de ánimo. La rehabilitación cognitiva puede incluir terapias como el entrenamiento de la memoria de trabajo, la terapia de reminiscencia y el entrenamiento en habilidades sociales. Estas intervenciones pueden mejorar la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y el procesamiento emocional y social en pacientes con depresión y trastorno bipolar. (40)

### **Mindfulness y terapias basadas en la atención plena**

Las terapias basadas en mindfulness, como la terapia cognitiva basada en la atención plena (MBCT) y la reducción del estrés basada en la atención plena (MBSR), han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la depresión y el trastorno bipolar. Estas terapias pueden mejorar la función cognitiva al ayudar a los pacientes a desarrollar habilidades de atención, autoconciencia y autorregulación emocional. (41)

### **Terapia familiar y de pareja**

La terapia familiar y de pareja puede ser beneficiosa para pacientes con depresión y trastorno bipolar, ya que estos trastornos del estado de ánimo pueden afectar significativamente las relaciones y la dinámica familiar. Esta terapia puede ayudar a mejorar la comunicación, el apoyo emocional y la comprensión mutua entre los miembros de la familia y las parejas, lo que puede resultar en una mejora de la función cognitiva y el bienestar emocional. (42)

### **Terapia asistida por animales (TAA)**

La TAA es una intervención terapéutica en la que los animales, como perros, gatos o caballos, se utilizan para ayudar a los pacientes a alcanzar objetivos terapéuticos específicos. La TAA ha demostrado tener efectos positivos en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés en pacientes con trastornos del estado de ánimo, y también puede mejorar la función cognitiva al proporcionar estimulación mental y apoyo emocional. (43)

### **Terapia ocupacional**

La terapia ocupacional se centra en mejorar el funcionamiento diario y la calidad de vida de los pacientes con trastornos del estado de ánimo, ayudándoles a desarrollar habilidades de vida y laborales. La terapia ocupacional puede mejorar la función cognitiva al enseñar a los pacientes estrategias

de adaptación y habilidades de resolución de problemas que pueden aplicarse a sus actividades diarias y laborales. (43)

En conclusión, las intervenciones no farmacológicas y neuropsicológicas desempeñan un papel crucial en la atención integral de pacientes con depresión y trastorno bipolar. Estas intervenciones pueden abordar los déficits cognitivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes, promoviendo una recuperación funcional más completa.

### ***Bibliografía***

1. World Health Organization. Depression. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. Merikangas KR, Jin R, He JP, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241-251. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
3. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). 2018. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5). 2013. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.
5. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. 2017. Disponible en: [https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/prevalence\\_global\\_health\\_estimates/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/)
6. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38.

7. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016;387(10027):1561-72.
8. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241-51.
9. Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2004 Apr;161(4):598-607.
10. Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2000 Oct 15;48(8):813-29.
11. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Rest
12. Bora E, Harrison BJ, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2013 Oct;43(10):2017-26.
13. Fernandes BS, Gama CS, Ceresér KM, Yatham LN, Fries GR, Colpo G, et al. Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: a systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatr Res*. 2011 Aug;45(8):995-1004.
14. Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh JT, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2013 Sep;128(3):149-62.
15. Demant KM, Vinberg M, Kessing LV, Miskowiak KW. Effects of short-term cognitive remediation on cognitive dysfunction in partially or fully remitted individuals with bipolar disorder: results of a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2015 Jun 15;10(6):e0127955.
16. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders:



- characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Feb;11(2):141-68.
17. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, Joffe RT, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Feb 4;100(3):1387-92.
  18. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res.* 2001 Dec 10;102(1):9-20.
  19. Deckersbach T, Nierenberg AA, Kessler R, Lund HG, Ametrano RM, Sachs G, et al. RESEARCH: Cognitive rehabilitation for bipolar disorder: An open trial for employed patients with residual depressive symptoms. *CNS Neurosci Ther.* 2010 Oct;16(5):298-307.
  20. Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychol Bull.* 2013 Jan;139(1):81-132.
  21. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2006 Nov;93(1-3):105-15.
  22. Bora E, Harrison BJ, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2013 Jul;43(10):2017-26.
  23. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallagher LA, Kudlow P, et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress Anxiety.* 2013 Jun;30(6):515-27.
  24. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry.* 2011 May;168(5):472-85.

25. Bourke C, Douglas K, Porter R. Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010 Aug;44(8):681-96.
26. Kohler CG, Hoffman LJ, Eastman LB, Healey K, Moberg PJ. Facial emotion perception in depression and bipolar disorder: a quantitative review. *Psychiatry Res*. 2011 Sep;188(3):303-9.
27. Peckham AD, McHugh RK, Otto MW. A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depress Anxiety*. 2010 Dec;27(12):1135-42.
28. Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychol Med*. 2016 Jan;46(2):253-64.
29. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring P, Messer M, Fuller-Tyszkiewicz M. The efficacy of app-supported smartphone interventions for mental health problems: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2019 Oct;18(3):325-36.
30. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Oct;17(10):1557-67.
31. Baune BT, Renger L. Pharmacological and non-pharmacological
32. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Oct;17(10):1557-67.
33. Ferguson JM. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001 Feb;3(1):22-7.
34. Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD, Baldessarini RJ. Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009 Nov;70(11):1588-97.

35. Dias VV, Balanzá-Martínez V, Soeiro-de-Souza MG, Moreno RA, Figueira ML, Machado-Vieira R, et al. Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatr Scand.* 2012 Oct;126(5):315-31.
36. Harvey PD, Hassman H, Mao L, Gharabawi GM, Mahmoud RA, Engelhart LM. Cognitive functioning and acute sedative effects of risperidone and quetiapine in patients with stable bipolar
37. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognit Ther Res.* 2012 Oct 1;36(5):427-40.
38. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, Andersson G, Markowitz JC, van Straten A. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta analysis. *Am J Psychiatry.* 2011 Jun;168(6):581-92.
39. Dimidjian S, Barrera M Jr, Martell C, Muñoz RF, Lewinsohn PM. The origins and current status of behavioral activation treatments for depression. *Annu Rev Clin Psychol.* 2011;7:1-38.
40. Bowie CR, Gupta M, Holshausen K. Cognitive remediation therapy for mood disorders: rationale, early evidence, and future directions. *Can J Psychiatry.* 2013 Jun;58(6):319-25.
41. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol.* 2010 Apr;78(2):169-83.
42. Miklowitz DJ, Porta G, Martínez-Álvarez M, O'Callaghan M, Brent DA. Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2021 Oct;60(10):1208-1218.
43. O'Haire ME, Rodriguez KE. Preliminary efficacy of service dogs as a complementary treatment for posttraumatic stress

*Interacciones Cerebro-mente: Una Exploración de la Salud Mental y el  
Funcionamiento Cerebral*

disorder in military members and veterans. *J Consult Clin Psychol.* 2018 Feb;86(2):179-188.

## **Trastorno del Espectro Autista (TEA) y la Relación entre el Neurodesarrollo Cerebral y el Comportamiento Social**

*Tatiana Vanessa López Ortiz*

Médico General por la Escuela Superior  
Politécnica De Chimborazo “ESPOCH”  
Médico en Libre Ejercicio de la Profesión

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por dificultades en la comunicación, interacción social y comportamientos repetitivos o restrictivos (1).

### **Epidemiología**

El autismo es un trastorno con alta prevalencia e incidencia, que ha sido subdiagnosticado en décadas pasadas. No obstante, las herramientas actuales y la investigación epidemiológica han permitido reconocer que este trastorno es bastante común. La Asamblea General de las Naciones Unidas estableció el 2 de abril como el Día Mundial de Concienciación sobre el Autismo, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y promover su inclusión en la sociedad.(2)

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) estiman que hay 1 caso de autismo por cada 68 nacimientos, con un incremento anual en la incidencia del 17%. El autismo es cinco veces más común en hombres que en mujeres. Es importante mencionar que el 46% de los niños afectados experimentan acoso escolar (bullying), según datos de la OMS.(2)

### **Neuropatología**

Aunque se desconoce la causa exacta del TEA, la investigación ha demostrado que hay diferencias en la

estructura y función del cerebro en personas con autismo en comparación con personas neurotípicas. Estas diferencias pueden estar relacionadas con factores genéticos, ambientales o una combinación de ambos. Algunas áreas del cerebro que se han asociado con TEA incluyen:

1. **Lóbulos temporales:** Estas áreas están implicadas en la percepción y procesamiento de información auditiva y social. Las anomalías en los lóbulos temporales podrían contribuir a dificultades en la comprensión del lenguaje y en las habilidades sociales en personas con TEA.(3)(4)
2. **Corteza prefrontal:** Esta región del cerebro está involucrada en funciones cognitivas superiores, como la toma de decisiones, la planificación y la regulación del comportamiento social. Las alteraciones en la corteza prefrontal pueden afectar la capacidad de una persona con TEA para adaptarse a situaciones sociales y comprender las normas sociales.(3)(4)
3. **Amígdala:** La amígdala juega un papel crucial en el procesamiento de las emociones y en la atribución de significado emocional a estímulos sociales, como las expresiones faciales. Las personas con TEA pueden mostrar diferencias en la amígdala, lo que podría influir en su capacidad

para reconocer y responder adecuadamente a las emociones y las señales sociales.(3)(4)

4. **Conectividad cerebral:** La conectividad entre diferentes áreas del cerebro también puede estar alterada en personas con TEA. Esto puede afectar la capacidad del cerebro para procesar e integrar información, lo que podría contribuir a los déficits en las habilidades sociales y de comunicación en personas con TEA.(3)(4)

Las diferencias en el neurodesarrollo cerebral pueden influir en el comportamiento social en pacientes con TEA. Sin embargo, es importante destacar que cada persona con TEA es única, y el grado en que estas diferencias cerebrales afectan el comportamiento social puede variar ampliamente.

### **Identificación temprana de biomarcadores cerebrales asociados al TEA**

Dada la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano en el pronóstico del TEA, se ha vuelto fundamental identificar biomarcadores cerebrales en etapas tempranas del desarrollo.

### **Biomarcadores cerebrales en el TEA**

Diferentes estudios han demostrado alteraciones en la estructura y función cerebral de individuos con TEA,



incluyendo cambios en el volumen y conectividad de regiones cerebrales clave como la amígdala, el córtex prefrontal y la ínsula anterior (2, 3). Estas alteraciones podrían representar posibles biomarcadores cerebrales en el TEA.

### **1. Resonancia magnética funcional (fMRI)**

La fMRI ha sido ampliamente utilizada para investigar la actividad cerebral en reposo y durante tareas en individuos con TEA (4). Estudios recientes han identificado patrones específicos de conectividad funcional en el TEA, como la hiperconectividad dentro de la red de modo por defecto (DMN) y la hipoconectividad en la red de atención (5).

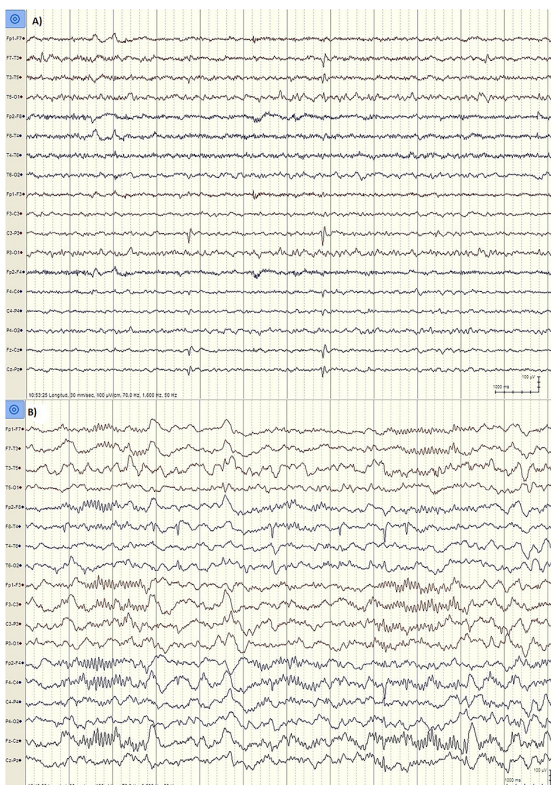
### **2. Electroencefalografía (EEG)**

El EEG también ha sido empleado para identificar biomarcadores en el TEA, como la actividad en bandas de frecuencia específicas y las respuestas a estímulos sociales (6). Un estudio reciente mostró que la actividad gamma atípica en bebés de alto riesgo para TEA está relacionada con síntomas autistas más severos (7).

### **3. Imagen de difusión por tensor (DTI)**

La DTI es una técnica de resonancia magnética que mide la integridad de la sustancia blanca en el cerebro. Algunos estudios han encontrado alteraciones en la integridad de la sustancia

blanca en el TEA, lo que sugiere una posible disrupción en la comunicación entre regiones cerebrales (8).



**Fig 1. FIGURA 1.** Hallazgos EEG en pacientes con TEA. (A) Paciente PR, masculino, 6 años. EEG en vigilia (Montaje longitudinal bipolar, Sensibilidad 100  $\mu$ V/cm, Filtro paso alto 1,6 Hz, Filtro paso bajo 70 Hz): Puntas centroparietales izquierdas (P3, C3). (B) Paciente JL, varón, 5 años. EEG durante la etapa N2 del sueño (montaje longitudinal bipolar, sensibilidad 100  $\mu$ V/cm, filtro de paso alto de 0,5 Hz, filtro de paso bajo de 70 Hz): puntas temporales derechas (T4, T6). Milovanovic, Maja, and Roberto Grujicic. “Electroencephalography in Assessment of Autism

Spectrum Disorders: A Review.” *Frontiers in psychiatry* vol. 12 686021. 29 Sep. 2021, doi:10.3389/fpsy.2021.686021

## **Identificación temprana de biomarcadores cerebrales en el TEA**

La identificación temprana de biomarcadores en el TEA es esencial para mejorar el diagnóstico y tratamiento temprano. Algunos estudios han mostrado que las diferencias cerebrales en individuos con TEA pueden ser detectadas incluso antes del primer año de vida (9). Estos hallazgos sugieren que la identificación de biomarcadores tempranos en el TEA podría ser posible.

La identificación de biomarcadores cerebrales en etapas tempranas del desarrollo en el TEA tiene un gran potencial para mejorar el diagnóstico y tratamiento temprano. Sin embargo, aún se requiere más investigación para comprender completamente las implicaciones de estos hallazgos y su aplicabilidad en la práctica clínica.

### ***Bibliografía***

1. Hodges, Holly et al. “Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation.” *Translational pediatrics* vol. 9, Suppl 1 (2020): S55-S65. doi:10.21037/tp.2019.09.09
2. Alcalá, Gustavo Celis, and Marta Georgina Ochoa Madrigal. "Trastorno del espectro autista (TEA)." *Revista de la Facultad de Medicina (México)* 65.1 (2022): 7-20.

3. Sauer, Ann Katrin, et al. "Autism Spectrum Disorders: Etiology and Pathology." *Autism Spectrum Disorders*, edited by Andreas M. Grabrucker, Exon Publications, 20 August 2021. doi:10.36255/exonpublications.autismspectrumdisorders.2021.etiology
4. Li, Xiaoyi et al. "Structural, Functional, and Molecular Imaging of Autism Spectrum Disorder." *Neuroscience bulletin* vol. 37,7 (2021): 1051-1071. doi:10.1007/s12264-021-00673-0
5. Chen, Heng et al. "Aberrant functional connectivity of neural circuits associated with social and sensorimotor deficits in young children with autism spectrum disorder." *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* vol. 11,12 (2018): 1643-1652. doi:10.1002/aur.2029
6. Sato, Wataru, and Shota Uono. "The atypical social brain network in autism: advances in structural and functional MRI studies." *Current opinion in neurology* vol. 32,4 (2019): 617-621. doi:10.1097/WCO.0000000000000713
7. Tsurugizawa, Tomokazu. "Translational Magnetic Resonance Imaging in Autism Spectrum Disorder From the Mouse Model to Human." *Frontiers in neuroscience* vol. 16 872036. 2 May. 2022, doi:10.3389/fnins.2022.872036
8. Milovanovic, Maja, and Roberto Grujicic. "Electroencephalography in Assessment of Autism Spectrum Disorders: A Review." *Frontiers in psychiatry* vol. 12 686021. 29 Sep. 2021, doi:10.3389/fpsy.2021.686021