

SEROTONINA: UN NEUROTRANSMISOR QUE IMPACTA NUESTRAS EMOCIONES

SEROTONIN: A NEUROTRASMITTER THAT HAS AN INFLUENCE ON OUR EMOTIONS

Ariana de Jesús Ramos, Ana Noalles Dols y Andrea Rujas Arranz

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Biológicas

Licenciatura en Biotecnología

ari22djr@hotmail.com

ana.noalles.dols@gmail.com

andra.1134@gmail.com

Resumen

Ciertos estudios sobre neurociencia han demostrado que los procesos cognoscitivos y afectivos están sumamente interrelacionados. Partes concretas de nuestro cerebro y ciertos neurotransmisores desempeñan un papel clave en el control de las emociones. Al respecto, el sistema serotoninérgico podría desempeñar un papel importante en la mediación de la relación entre las funciones cognoscitivas y nuestra regulación afectiva y estaría directamente relacionado con la aparición de trastornos neuropsiquiátricos (por ejemplo, la depresión). El propósito de este artículo es examinar los efectos de la serotonina en el procesamiento cognoscitivo humano. Este neurotransmisor afecta nuestro comportamiento de forma variable en función de su concentración y la expresión de sus receptores. Además, nos centramos en la fisiología básica y la bioquímica de la serotonina en nuestro organismo.

Palabras clave: Hormonas variables, estado de ánimo, regulación, niveles hormonales, serotonina, emociones

Abstract

Certain studies on neuroscience have shown that cognitive and affective processes are highly interrelated. Specific parts of our brain and a number of neurotransmitters play a key role in the control of emotions. In this regard, the serotonergic system may play a key role in mediating the relationship between cognitive functions and our affective regulation and may also be directly related to the appearance of neuropsychiatric disorders (e.g., depression). The purpose of this article is to examine the effects of serotonin on human cognitive processing. This neurotransmitter affects our behavior in many different ways depending on its concentration and expression of its receptors. In addition, we focus on the basic physiology and biochemistry of serotonin in our body.

Keywords: Variable hormones, mood, regulation, hormone levels, serotonin, emotions

Introducción

El nombre serotonina es un término equívoco, ya que únicamente refleja las circunstancias en las que se descubrió el compuesto. Inicialmente identificada como una sustancia vasoconstrictora presente en el plasma sanguíneo (serum), de ahí recibió su nombre. Este agente fue posteriormente identificado químicamente como 5-hidroxitriptamina y, desde entonces, se le han asociado una amplia gama de propiedades fisiológicas. El nombre 5-HT ha sido el término más adoptado por la industria farmacéutica.

La serotonina es una sustancia química producida por nuestro organismo mediante la combinación de triptófano y triptófano hidrolasa y, de esta manera, se genera 5-hidroxitriptamina (5-HT) o serotonina (Figura 1). Este es quizá el neurotransmisor de regulación de la actividad neural mejor conocido (Berger, 2010). La alteración de sus niveles y de las redes del sistema serotoninérgico está directamente relacionada con ciertos trastornos neurológicos.

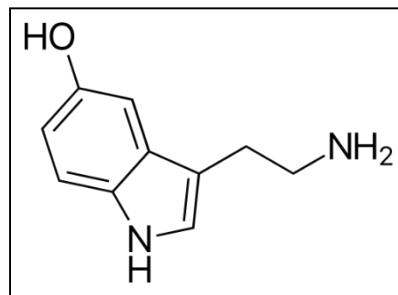


Figura 1. Estructura de la serotonina. (Modificada de <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/f0/Serotonin.svg/1200px-Serotonin.svg.png>)

Fue el científico español Santiago Ramón y Cajal quien logró describir por primera vez los diferentes tipos de neuronas en forma aislada. Asimismo, planteó que el sistema nervioso está constituido por neuronas individuales que se comunican entre sí a través de contactos funcionales llamados sinapsis (teoría de la neurona).

A finales de la década de los 40, la serotonina fue aislada y nombrada por Maurice M. Rapport, Arda Green e Irvine Page, de la Clínica de Cleveland. Sin embargo, ya en 1935 el investigador italiano Vittorio Erspamer había hecho referencia a la misma, denominándola enteramina.

Respecto a su relación con la regulación cognoscitiva y emocional, se sabe que los procesos cognoscitivos y afectivos están sumamente relacionados, lo cual tiene implicaciones en la aparición de trastornos

neuropsiquiátricos como ocurre en la mayoría de casos de depresión en los seres humanos. Es aquí donde el sistema serotoninérgico podría desempeñar un papel clave en la mediación de la relación entre las funciones cognoscitivas y la regulación afectiva (Stracke, 2017).

Distintos estudios han mostrado que el neurotransmisor serotonina altera de forma directa el juicio moral y el comportamiento a través del aumento de la aversión hacia el daño de otras personas (Crockett, 2010). Por otro lado, nuestro sistema serotoninérgico puede verse afectado por situaciones de estrés (Bravo, 2014), las cuales podrían afectar otros aspectos como el procesamiento facial emocional (Bernasconi, 2014).

En este trabajo buscamos destacar y abarcar la manera en que los distintos niveles de serotonina influyen

en nuestras emociones, sentimientos y trastornos neuropsicológicos.

Características y Funciones Principales de la Serotonina

El neurotransmisor serotonina beneficia a nuestro organismo en diversos aspectos. En general, sus funciones abarcan desde la regulación del apetito, el sueño, el ritmo cardíaco y la temperatura corporal hasta nuestros niveles de energía, el humor y las funciones cognitivas. Además, ayuda en el funcionamiento de otras hormonas, mejora la relajación y ayuda a conseguir una sensación de bienestar. De esta manera, al aumentar sus niveles, la sensación de dolor disminuye.

Este neurotransmisor es un componente imprescindible en nuestro cuerpo, ya que se encarga de regular la cantidad de comida que ingerimos, avisándonos cuando estamos saciados. Por lo tanto, influye en los trastornos alimenticios. Además, se encarga de equilibrar el deseo sexual y también tiene una gran importancia cuando se trata de equilibrar la temperatura del cuerpo.

La serotonina es crucial en la regulación de los neurotransmisores

dopamina y noradrenalina, ambos relacionados con momentos de angustia o mucho miedo. Por medio de la serotonina, el cuerpo puede crear la melatonina, la hormona que nos ayuda a regular el sueño. Por lo tanto, actúa como un reloj interno que hace que el cuerpo no cambie sus ciclos de vigilia y sueño.

Las mujeres producen y usan 50% más serotonina que los hombres; sin embargo, son mucho más sensibles a cualquier cambio que pueda ocurrir en ella, mientras que los pequeños cambios son casi imperceptibles para los hombres.

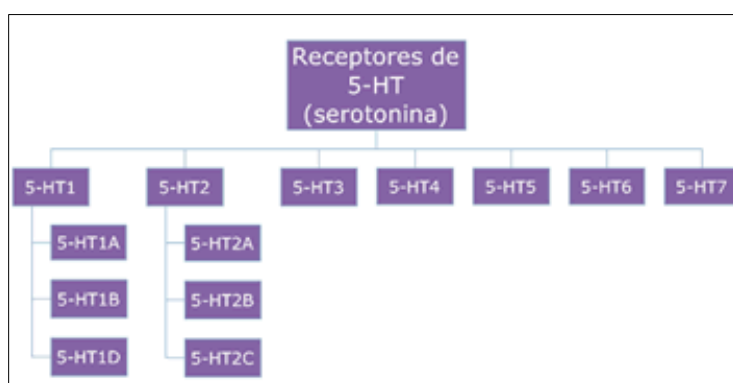
Bioquímica de la Serotonina: Distribución, Síntesis y Regulación

La serotonina es sintetizada principalmente por las neuronas de los núcleos del raquí que son agregados celulares localizados en el tronco del encéfalo, de donde salen los pares craneales. De esta manera, regiones como los núcleos cerebelosos profundos, la corteza cerebelosa, la médula espinal, el tálamo, el hipotálamo, el hipocampo y la amígdala son conectadas gracias a la actividad de la 5-HT (serotonina).

Este neurotransmisor se proyecta por todo el sistema nervioso central y periférico, así como en numerosos tejidos no neuronales del aparato digestivo, el sistema cardiovascular y las células sanguíneas (Iceta, 2010).

A todo esto se le añade la existencia de múltiples receptores 5-HT en todos los tejidos anteriores para poder explicar la gran gama de efectos que tiene la serotonina en nuestro organismo.

Se conocen 14 subtipos diferentes de receptores. Hasta el momento, se han identificado hasta siete miembros dentro de la familia de receptores de serotonina (Esquema 1) y diversos subtipos, incluidos algunos de estos miembros. Por lo general, son receptores acoplados a proteínas G que a su vez activan canales de potasio, con lo cual se produce una hiperpolarización que disminuye la frecuencia de disparo de las neuronas (De Neve, 2011).



Esquema 1. Receptores de serotonina en el organismo. Instituto de Psicofarmacología, 2017.

Para su síntesis, cabe mencionar la acción de dos enzimas principales conocidas como hidroxilasa del triptófano (TPH) y descarboxilasa del aminoácido. Podemos encontrar dos tipos distintos de enzima TPH: TPH1, que se encuentra en varios tejidos del organismo, y TPH2, que se encuentra de forma exclusiva en el cerebro.

Una vez que se produce 5-HT, ésta debe ser transportada hacia las regiones cerebrales pertinentes, es decir, hacia los nervios de las neuronas. Esta acción se lleva a cabo gracias a los transportadores SERT o 5HT, por lo que constituyen también reguladores importantes de la serotonina cerebral, ya que por mucho que se produzca dicha hormona, si no consigue transportarse

hasta las regiones pertinentes, no podrá realizar ninguna actividad.

El hecho de que las neuronas tengan varios tipos de receptores ubicados en distintas partes sugiere que las neuronas serotoninérgicas quizás tengan una auto-inhibición diferencial en distintos compartimentos celulares. Este factor es importante para regular la liberación de la hormona en procesos de actividad eléctrica sostenida y prolongada, ya que puede reducir las consecuencias de una liberación excesiva de serotonina (Trueta, 2012).

Desde un punto de vista menos bioquímico, se ha comprobado que los niveles de serotonina se pueden regular en gran medida con la alimentación.

Por una parte las principales fuentes donde ésta se encuentra son chocolate negro (conocido como antidepresivo natural), plátano y alimentos ricos en omega 3 como salmón, sardinas, trucha y frutos secos. Además, son importantes los alimentos que contienen una gran cantidad de triptófano, tanto de origen animal, como pescado, leche, huevos y carne; como de origen vegetal, como legumbres, sobre todo garbanzos, cereales, semillas de

girasol y calabaza, espinacas y espárragos.

Por otra parte, en la caída de los niveles de serotonina intervienen alimentos con azúcares y harinas refinadas, ya que así se produce un aumento de bacterias anaeróbicas en el intestino, las cuales acaban matando las bacterias que tienen como función principal el metabolismo del triptófano. Se genera, por lo tanto, una mala absorción del aminoácido precursor de la serotonina impidiéndole llegar al sistema nervioso donde se produce la síntesis y liberación de la hormona.

Hay que destacar otros factores importantes en la disminución de la serotonina como el calor excesivo, el estrés y la edad, ya que a medida que envejecemos, el organismo presenta una mayor dificultad para sintetizar serotonina. Además, esperar 2 o 3 horas para desayunar es suficiente para tener síntomas de serotonina baja, así como no dormir adecuadamente.

En la actualidad sabemos que el cortisol (hormona que se libera con la depresión y el estrés) ejerce sobre el cerebro una acción tóxica que llega a producir la muerte neuronal. Por esta

razón, el cortisol siempre provoca la disminución de la química cerebral en general. La serotonina es una de las primeras sustancias que baja cuando hay exceso de cortisol en el cerebro.

La Depresión y Su Relación con la Serotonina

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión es un trastorno mental frecuente caracterizado por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o baja autoestima, trastornos del sueño o apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. Las causas de la aparición de este trastorno incluyen tanto factores biológicos (vulnerabilidad genética), que hacen que una persona sea más proclive a deprimirse ante presiones externas, como factores ambientales (De Neve, 2011).

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más importantes a nivel mundial debido a su gran prevalencia. Afecta al menos al 12% de las mujeres y al 8% de los hombres. Al analizar los números referentes a la depresión (Hacking, 2005), podemos observar que cada año se multiplica el

número de personas diagnosticadas. Según la OMS, esta enfermedad actualmente afecta aproximadamente a 121 millones de personas, aunque los cálculos de prevalencia de depresión varían continuamente.

Desde los puntos de vista bioquímico y médico, se ha desarrollado una “hipótesis de la serotonina” respecto a la depresión, siendo el trastorno más relacionado con esta hormona. Esta hipótesis propone que una menor actividad del sistema serotoninérgico conlleva un gran efecto en la psicopatología de la depresión y, en algunos casos, esta alteración en la función serotoninérgica puede ser la responsable de la depresión clínica. Algunos estudios han evidenciado los efectos depresógenos del agotamiento de triptófano (precursor de la serotonina) en personas que se encuentran en episodios y estados previos o cercanos a la depresión (Rümke, 2015); es decir, la depresión está inversamente relacionada con los niveles de serotonina (Jason, 2015).

En la actualidad, también se sabe que las personas con depresión crónica presentan alteraciones finas en ciertas zonas del cerebro (corteza prefrontal e

hipocampo) (Peixoto, 2013). Esta investigación aclara nuevos aspectos de cómo las vías de la serotonina pueden influir en el estado de ánimo de pacientes deprimidos. Al alterarse la forma en la que el cerebro sopesa la información con carga emocional, el riesgo de sufrir depresión aumenta (González, 2015).

Para este problema, se han desarrollado muchos medicamentos farmacéuticos antidepresivos que actúan sobre la transmisión serotoninérgica y que tratan de aumentar los niveles de serotonina, modulando e inhibiendo su recaptación, almacenamiento y degradación. Un ejemplo es la venlafaxina. También se emplean suplementos de triptófano como método antidepresivo (Instituto de Psicofarmacología, 2017).

Efectos de la Serotonina en el Cuerpo y la Mente

- **Sexualidad**

Muchos expertos señalan la aparición de cambios en el estado de ánimo durante la menopausia con una drástica disminución en la producción de esteroides por los ovarios.

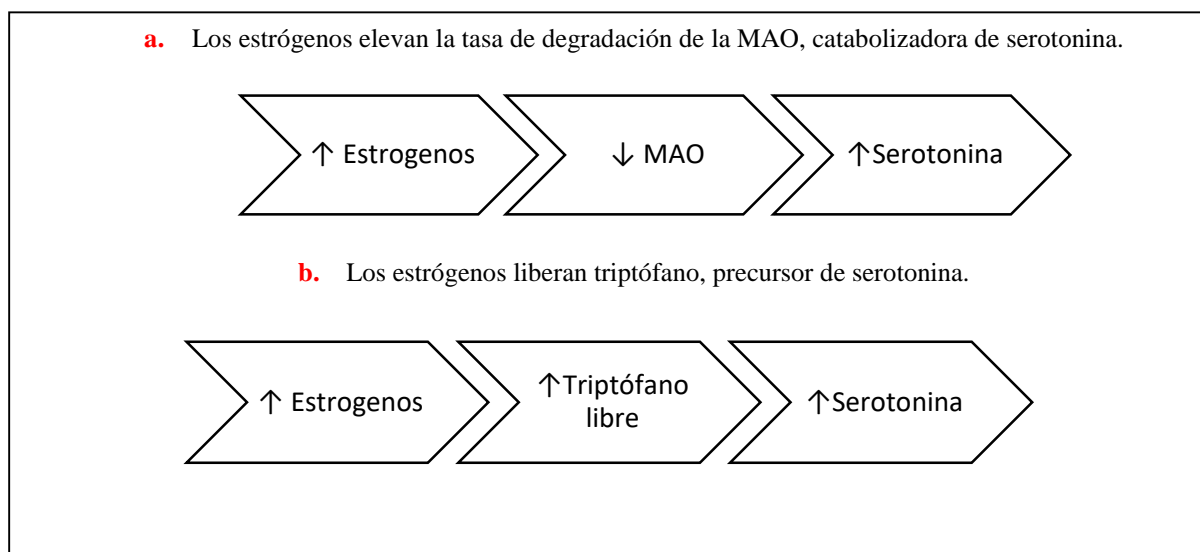
Cuando se reduce la cantidad de esteroides sintetizados en el cuerpo, también disminuye la cantidad de estrógenos. Consecuentemente, esto afecta los niveles de serotonina de forma directa y, con ello, el estado anímico.

Estudios realizados a mujeres menopáusicas han determinado que el nivel de depresión es inversamente proporcional a la cantidad de estrógenos circulantes en el organismo. Esto se debe a que la presencia de estrógenos mejora el estado de ánimo. La depresión aparece como resultado en una disminución en los niveles de neurotransmisores tipo amina. Al respecto, cuando los niveles de estrógeno son elevados, también se eleva la tasa de degradación de la monoamina oxidasa (MAO), enzima que cataboliza la serotonina. Cuando la MAO disminuye, los niveles de serotonina se elevan, relacionando de forma directa la presencia de estrógenos con un bajo riesgo de sufrir depresión. Cuando se inicia el periodo menopáusico, los estrógenos disminuyen, aumenta la MAO, desciende la concentración de serotonina y la aparición de depresión es más probable (Esquema 2).

Los estrógenos también se relacionan con la serotonina y, en última instancia, con el estado anímico por otras vías. Cuando estos están en condiciones elevadas, permiten la liberación de triptófano (precursor de la serotonina) de sus sitios de unión en la albumina plasmática, haciendo que haya mayor

cantidad del mismo para su transformación (Esquema 2).

Como consecuencia, el periodo de menopausia en las mujeres conlleva una disminución en los niveles de serotonina y, por tanto, el aumento de la posibilidad de padecer depresión (Barbara B. Sherwin).



Esquema 2. Efecto de la sexualidad en los niveles de serotonina. Modificado de Barbara B. Sherwin.

▪ **Apetito**

El papel de la serotonina en el apetito es de gran importancia. En los seres humanos se ha observado que los medicamentos serotoninérgicos reducen la ingesta calórica, un efecto asociado con la reducción del hambre y el incremento de la saciedad (Halford, 2011).

Estudios genéticos recientes han indicado que los principales mecanismos por los cuales la serotonina impacta el apetito y el peso corporal son el receptor de serotonina 2C (5-HT_{2c}R) y el receptor de serotonina 1B (5-HT_{1b}R) (Lam, 2010).

Se ha comprobado que algunos medicamentos serotoninérgicos o que manipulan el sistema serotoninérgico (por ejemplo, la fenfluramina y la sibutramina) son efectivos en el control

de la ingesta y el tratamiento de trastornos como la obesidad (Peixoto, 2013).

▪ Felicidad

Ciertos estudios sobre neurociencia han demostrado que ciertas partes del cerebro (por ejemplo, la amígdala, el hipocampo y el sistema límbico) y algunos neurotransmisores, como la serotonina, participan en el control de la felicidad (Farhud, 2014).

Aunque todavía hay teorías que defienden que el nivel basal de felicidad es heredable, numerosos avances científicos relacionan la genética molecular con el bienestar y la felicidad (De Neve, 2012).

Se ha observado que variaciones en el promotor del gen codificante para el transportador de serotonina (5-HTTLPR) están relacionadas con el nivel de bienestar y felicidad. Individuos con una versión transcripcionalmente más eficiente del gen transportador de serotonina ocasiona niveles de felicidad significativamente más elevados (De Neve, 2011).

▪ Procesamiento facial de las emociones

El sistema serotoninérgico regula el procesamiento facial emocional. Las expresiones faciales aportan información acerca de nuestro estado emocional y son esenciales para realizar interacciones sociales apropiadas y en nuestro comportamiento. La aparición de daños en el procesamiento emocional está directamente relacionado con trastornos en el estado de ánimo, como la ansiedad o la depresión.

Se ha demostrado que ciertos antidepresivos serotoninérgicos cambian el sesgo emocional de lo negativo a lo positivo. Por otro lado, la administración de psilocibina, agonista de la serotonina con efecto semejante, regula el procesamiento facial. El efecto final es la reducción de la respuesta electrofisiológica a caras neutras y temerosas (Bernasconi, 2014).

Agradecimientos

En primer lugar, deseamos agradecer a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por brindarnos la oportunidad de formarnos como biotecnólogos. También deseamos destacar el papel que ha desempeñado el doctor Enrique González Vergara en la ejecución de este proyecto, ya que nos

ha motivado, atendido, asesorado y ayudado en todo momento.

Referencias

- Carol A. Hart. (2008). The secrets of serotonin: the natural hormone that curbs food and alcohol cravings, reduces pain, and elevates your mood. *New York: St Martin's Griffin*. <http://www.worldcat.org/title/secrets-of-serotonin-the-natural-hormone-that-curbs-food-and-alcohol-cravings-reduces-pain-and-elevates-your-mood/oclc/182857041>
- Carolina Peixoto Magalhães, Manuela Figueiroa Lyra de Freitas, Maria Inês Nogueira, Renata Cristinny de Farias Campina, Luiz Fernando Takase, Sandra Lopes de Souza, and Raul Manhães de Castro. (Julio 2013). Modulatory role of serotonin on feeding behavior. *Taylor and Francis online*. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/147683010X12611460764723>
- Charles S. Carver, Sheri L. Johnson, Jutta Joormann. (2009). Two-Mode Models of Self-Regulation as a Tool for Conceptualizing Effects of the Serotonin System in Normal Behavior and Diverse Disorders. *Current Directions in Psychological Science*. *SAGE JOURNALS*. <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1111/j.1467-8721.2009.01635.x>
- Claudia Trudel-Fitzgerald, Farah Qureshi, Allison A. Appleton, Laura D. Kubzansky. (2017). A healthy mix of emotions: underlying biological pathways linking emotions to physical health. *Current Opinion in Behaviour Sciences*, 15: 16-21. https://www.researchgate.net/publication/317191745_A_healthy_mix_of_emotions_underlying_biological_pathways_linking_emotions_to_physical_health
- C. L. Sanchez, PhD; C. S. Biskup, MD; S. Herpertz, MD; T. J. Gaber, Dipl. Psych; C. M. Kuhn, PhD; S. H. Hood, MBBS, MSc, Franz C. P.; F. D. Zepf, MD. (2015). The Role of Serotonin (5-HT) in Behavioral Control: Findings from Animal Research and Clinical Implications. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 1-3.

<https://academic.oup.com/ijnp/article/doi/10.1093/ijnp/pyv050/623820/The-Role-of-Serotonin-5-HT-in-Behavioral-Control>

- Daniel D. Lam Alastair, S. Garfield Oliver, J. Marston Jill Shaw Lora, K. Heisler. (Noviembre 2010). Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 97(1), 84-91.
 - <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305710002674>
- D. Caroline Blanchard, Ksenia Meyza. (Julio 2017). Risk assessment and serotonin: Animal models and human psychopathologies. *Behaviour Brain Research*. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432817306551>
- Delgado, C. (2004). Introducción a la química terapéutica. Ediciones Díaz de Santos; pp. 152-156.
- De Neve, J. E. (2011). Functional polymorphism (5-HTTLPR) in the serotonin transporter gene is associated with subjective well-being: evidence from a US nationally representative sample. *Journal of human genetics*, 56(6), 456-459.
- De Neve, J. E., Christakis, N. A., Fowler, J. H., and Frey, B. S. (2012). Genes, economics, and happiness. *Journal of Neuroscience, Psychology, and Economics*, 5(4), 193-211. <http://psycnet.apa.org/record/2012-29455-001>
- Dina Armbruster, Drik Alexander Moser, Alexander Strobel, Tilman Hensch, Clemens Kirschbaum, Klaus-Peter Lesch, and Burkhard Brocke. (2009). Serotonin transporter gene variation and stressful life events impacts processing of fear and anxiety. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 12, 393-401. <https://academic.oup.com/ijnp/article/12/3/393/788556/Serotonin-transporter-gene-variation-and-stressful>
- Farhud D. D., Malmir M., Khanahmadi M. (2014). Happiness and Health: The biological Factors—Systematic Review Article. *Iran J Public Health*, 43(11): 1468-77. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26060713>
- Farhud, Dariush D.; Malmir, Maryam; Khanahmadi, Mohammad. (Noviembre 2014). Happiness and Health: The Biological Factors—Systematic Review Article. *Iranian Journal of Public Health, Tehran*, 43(11): 1468-1477. <https://search.proquest.com/openview/837a46f594815fe7b5ab29f3ea1118a8/1?pq-origsite=gscholar&cbl=105761>

- Flores R. A., da Silva E. S., Ribas A. S., Taschetto A. P. D., Zampieri T. T., Donato J. Jr, Paschoalini M. A. (Octubre 2017). Evaluation of food intake and Fos expression in serotonergic neurons of raphe nuclei after intracerebroventricular injection of adrenaline in free-feeding rats. *Brain Res.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29079504#>
- Fosco Bernasconi, André Schmidt, Thomas Pokorny, Michael Kometer, Erich Seifritz, Franz X. Wollenweider. (2014). Spatiotemporal brain dynamics of emotional face processing modulations induced by the serotonin 1A/2A Receptor Agonist Psilocybin. *Cerebral Cortex*, 24: 3221-3231. <https://academic.oup.com/cercor/article/24/12/3221/275680/Spatiotemporal-Brain-Dynamics-of-Emotional-Face>
- Guadarrama, L.; Escobar, A. y Zhang, L. (2006). Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. *Rev Fac Med UNAM*, 49(2), 66-72.
- Jan-Emmanuel De Neve. (2011). Functional polymorphism (5-HTTLPR) in the serotonin transporter gene is associated with subjective well-being: evidence from a US nationally representative sample. *Journal of Human Genetics*, 56, 456-459 <https://www.nature.com/articles/jhg201139>
- Jason C. G. Halford, Joanne A. Harrold. (Diciembre 2011). 5-HT_{2C} Receptor Agonists and the Control of Appetite. *Handbook of Experimental Pharmacology book series (HEP, 209)*. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-24716-3_16
- Javier A. Bravo, Timothy G. Dinan, John F. Cryan. (Abril 2014). Early-life stress induces persistent alterations in 5-HT receptor and serotonin transporter mRNA expression in the adult rat brain. *Frontiers in molecular neuroscience*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnmol.2014.00024/full>
- Jenny Stracke, Winfried Otten, Armin Tuchscherer, Birger Puppe, Sandra Döpjan. (Mayo 2017). Serotonin depletion induces pessimistic-like behaviour in a cognitive bias paradigm in pigs. *Physiology & Behaviour*, 174. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938416311490>
- La importancia de la serotonina en los estados anímicos. http://www.naturimport.es/sites/naturimport.es/files/ImportanciaSerotonina_article_web.pdf

- Marcel Gratacós: Serotonina: Función, Estructura y Producción
<https://www.lifeder.com/serotonina/>
- Maurice M. Rapport, Arda A. Green, Irvine H. Page (1948). Serum vasoconstrictor (serotonin). IV. Isolation and characterization. *J. Biol. Chem.*, 176(3): 1243-1251.
- M. Bauer, A. Heinz, and P. C. Whybrow. (2002). Thyroid hormones, serotonin, and mood of synergy and significance in the adult brain. *Nature*, 7(2), 140-156.
<http://www.nature.com/mp/journal/v7/n2/full/4000963a.html>
- Medicamentos antidepresivos. (2009). *Eisenberg Center at Oregon Health & Science University*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47464/>
- Mei-See Man, Yveheniia Mikheenko, Katrin Braesicke, Gemma Cockcroft, Angela C. Roberts. (2012). Serotonin at the level of amygdala and orbitofrontal cortex modulate distinct aspects of positive emotion in primates. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15, 91-105. CINF and Cambridge University Press 2011.
https://www.researchgate.net/publication/51464692_Serotonin_at_the_level_of_the_amygdala_and_orbitofrontal_cortex_modulates_distinct_aspects_of_positive_emotion_in_primates
- Miles Berger, John A. Gray, Bryan L. Roth. (2009). The Expanded Biology of Serotonin. *Annual Review of Medicine*, 60: 355-366.
http://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev.med.60.042307.110802#_i2
- Molly J. Crockett, Luke Clark, Golnaz Tabibnia, Matthew D. Lieberman, Trevor W. Robbins. (Junio 2008). Serotonin Modulates Behavioral Reactions to Unfairness. *Science*, 320(5884), 1739. <http://science.sciencemag.org/content/320/5884/1739>
- Molly J. Crockett, Luke Clark, Marc D. Hauser, Trevor W. Robbins. (Julio 2010). Serotonin selectively influences moral judgment and behaviour through effects on harm aversion. Behavioural and Clinical Neuroscience Institute, Department of Experimental Psychology, University of Cambridge, Cambridge CB2 3EB, United Kingdom, and Department of Psychology and Human Evolutionary Biology, Harvard University, Cambridge. 10.1073/pnas.1009396107
- Negri L. (2006). [Vittorio Erspamer (1909-1999)]. *Med Secoli* (en italiano), 18(1): 97-113. PMID 17526278.

- Peter Dayan, Quentin J. M. Huys. (Marzo 2009). Serotonin in Affective Control. *Annual Review of Neuroscience*, 32: 95-126. <https://www.mendeley.com/viewer/?fileId=182dcfc6-0a64-ad4d-4ca8-d400bf9481c0&documentId=ad94072a-13ad-3e95-bf52-d86d4220bb43>
- Quentin J. M. Huys, Nathaniel D. Daw, and Peter Dayan. (Julio 2015) Depression: A Decision—Theoretic Analysis. *Annual Review of Neuroscience*, 38: 1-23 <http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-neuro-071714-033928>
- Serotonina: receptores, fármacos agonistas y antagonistas. *Instituto de psicofarmacología*. <http://psicofarmacologia.com/serotonina-receptores-agonistas-antagonistas>
- Valencia Ojeda C. (1); Berumen L. C. (1); García-Alcocer G. (1); Rodríguez A. (1); Castillo Ramos N. (1); Escobar Cabrera J. E. (1); Roman Maldonado E. E. (2). Caracterización de los receptores 5HT_{5A} durante la ontogenia del sistema nervioso de la rata. (1) Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Químicas. (2) Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Ciencias Químicas. <http://www.uaq.mx/investigacion/difusion/veranos/memorias-2010/9%20Verano%20Ciencia%20UAQ/UAQ%20Valencia%20Ojeda.pdf>
- Yuko Shimada-Niwa, Ryusuke Niwa. (Julio 2014). Serotonergic neurons respond to nutrients and regulate the timing of steroid hormone biosynthesis in *Drosophila*. *Nature Communications*, 5, 5778. <http://www.nature.com/articles/ncomms6778>