

Una revisión acerca del cuidado de la salud mental en las familias de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

María Aurelia González^{1,0} y Jazmín Alfie^{2,0}

- 1. Servicio de Salud Mental del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Buenos Aires, Argentina
- 2. Ministerio de Salud, CABA, Argentina

RESUMEN

Introducción: el presente trabajo es una revisión de las prácticas que abordan la salud mental perinatal de las familias que atraviesan una internación en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Los logros en la mayor sobrevida de recién nacidos de alto riesgo implican internaciones prolongadas y el cuidado emocional de sus familias.

Estado del arte: el marco conceptual se refiere al cuidado centrado en las personas y su expresión perinatal en el modelo de Maternidades Seguras y Centradas en la Familia (MSCF). Se incluyen experiencias de referentes locales e internacionales que orientan las intervenciones en el campo.

Conclusiones: se destaca la importancia del cuidado emocional en escenarios altamente estresantes, dado su impacto en el cuidado y la construcción de los vínculos tempranos entre los recién nacidos (RN) internados y sus referentes primarios. Se mencionan factores psicológicos de riesgo y posibles modos de abordaje. Se plantean acciones de promoción, prevención y asistencia en este contexto.

Palabras clave: UCIN, familia, salud mental, perinatal, cuidados, neonatología, MSCF.

INTRODUCCIÓN

El enfoque del cuidado centrado en la familia marca un giro desde el modelo tradicional profesionalista hasta la asistencia centrada en las personas y su grupo familiar. A partir de la década de 1980 se hace visible con la teoría ecológica de Bronfebrenner¹ y se consolida en los 90 con la propuesta del Cuidado Centrado en la Familia para lactantes, infantes y adolescentes². En el escenario local, los aportes tempranos en los años sesenta por parte de los Dres. Carlos A. Gianantonio y Florencio Escardó, jefes de áreas de internación pediátrica del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez, marcaron positivamente el rumbo. En la atención perinatal, este cambio de paradigma se plasma en el enfoque de Maternidades Seguras y Centradas en la Familia (MSCF)³, que reconoce a la familia como protagonista durante la atención del embarazo, parto y

puerperio. La llegada de un hijo que requiere cuidados especializados en neonatología se inscribe en esta lógica dentro del paso 5 del modelo MSCF⁴. Este propone recuperar el protagonismo de las familias en escenarios altamente tecnologizados, de modo de: "Facilitar la inclusión de la madre, del padre y del resto de la familia en la internación neonatal", sin descuidar el componente de seguridad. La recuperación cada vez más frecuente de niños y niñas muy prematuros, o con patología diversa, requiere el ensamble de los cuidados personalizados desde el comienzo de la vida junto a la asistencia médica y el soporte tecnológico.

La sobrevida de recién nacidos (RN) de alto riesgo ha aumentado notablemente y los cuidados por parte de los padres resultan, por lo tanto, una variable necesaria para incluir en este contexto. Según cifras de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS)⁵ en dicho año,

Autor para correspondencia: jazalfie@gmail.com, Alfie J.

Recibido: 17/04/23 Aceptado: 26/07/23 En línea: 29/09/2023

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v43i3.270

Cómo citar: González MA, Alfie J. Una revisión acerca del cuidado de la salud mental en las familias de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2023;43(3).134-138.

el 1,1% de los recién nacidos vivos correspondió a RN pretérmino con peso inferior a 1500 g, lo cual corresponde a 8078 niños en dicho año. Los corrimientos en el límite de la viabilidad y la implementación de la regionalización perinatal⁶ conllevan un desafío particular: el trabajo desde Salud Mental con pacientes de alto riesgo.

La gestación y nacimiento de un hijo son eventos importantes en la historia personal y familiar, con resonancia en el ámbito cultural y social. El alto riesgo obstétrico y neonatal implica un plus en el impacto y la exigencia emocional7. Las familias se ven confrontadas en sus expectativas de salud v bienestar integral al momento de enfrentar una internación en UCIN. Los ideales parentales se ven amenazados y la adaptación a la nueva situación implica un gran desafío de adaptación personal y familiar. Los padres se enfrentan con nuevas exigencias en el complejo proceso de ir conociendo a ese hijo, lo cual se rige por tiempos personales que varían según cada historia. Como explican González y cols. "El ideal familiar y social se ve sacudido y las expectativas de celebración se transforman en la incertidumbre por la sobrevida"8. En ocasión de diagnósticos prenatales capaces de anticipar la internación neonatal o un nacimiento prematuro, las familias enfrentan un proceso disruptivo, con emociones que integran temor, culpa, ansiedad, estrés y angustia, entre otras. Estas emociones varían en su aparición según las estrategias de afrontamiento personales puestas en marcha, los mecanismos de defensa implicados y los recursos simbólicos nuevos y preexistentes. Es fundamental considerar la presencia-ausencia de red social o familiar, o de ambas, el contexto socioambiental, así como antecedentes perinatales, duelos, internaciones previas en UCIN, y diagnósticos similares de otros hijos y/o miembros de la familia. Conocer los antecedentes de padecimientos en salud mental, tales como depresión posparto y/o ansiedad, individuales y familiares, resulta necesario para el acompañamiento de las familias en este tránsito. Las instituciones pueden contribuir a un mejor afrontamiento según las prácticas que propongan y el lugar que reconozcan a la familia. La confianza en el equipo de salud, junto a la información oportuna y adecuada sobre el estado de salud del bebé, constituyen algunas de las dimensiones para considerar en este sentido.

La fragilidad de un recién nacido convoca la disponibilidad continua de sus cuidadores. El bebé que ingresa en la UCIN se encuentra en condiciones aun de mayor vulnerabilidad, así como también sus padres y la familia ampliada, que deben reorganizar sus respuestas frente a la incertidumbre.

El objetivo de este trabajo es realizar una reflexión acerca de las prácticas del cuidado de la familia del recién nacido hospitalizado, a modo de guía práctica para pensar las intervenciones en salud mental perinatal en el ámbito de la UCIN.

Lemus Alcántara y cols.⁹ explican que "La atención a la salud ha sido objeto de múltiples iniciativas para mejorarla, con la particularidad de colocar la calidad al centro (...). Los enfoques, calificados de innovadores y vanguardistas, proponen cambios de forma, su interés por modificar la noción 'paciente' (...). Así 'usuario' introduce la idea de

alguien con capacidad de decisión". De este modo, no se trata de una simple elección de vocabulario; al contrario, la terminología utilizada se basa en una conceptualización y modo de pensar el sistema de salud, sus efectores y las relaciones que allí se enmarcan.

DESARROLLO: PROBLEMÁTICAS MÁS FRECUENTES E INTERVENCIONES EN SALUD MENTAL

Existen acciones destinadas al cuidado del niño y su entorno familiar durante la internación. La primera de ellas consiste en facilitar el ingreso y permanencia continua de los cuidadores parentales en la UCIN. En la actualidad, en el marco de la protección de los derechos de la niñez y del cuidado perinatal, las restricciones y horarios de visita dentro de estas unidades son expresión de barreras institucionales basadas en modelos hospitalocéntricos 10,11. Numerosas instituciones cuentan con el dispositivo de "Residencia Hospitalaria de Madres" que permite la proximidad física y promueve el apego inicial entre las mujeres madres y sus hijos internados. Esta acción se sustenta en la observación realizada oportunamente por R. Sptiz12, descripta como síndrome del hospitalismo, y luego por J. Bowlby¹³, respecto del impacto del aislamiento y falta de sostén emocional en niños institucionalizados o carentes de cuidados parentales. En la Argentina, el antecedente de esta acción preventiva puede ubicarse en la primera Residencia de Madres, organizada en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, alrededor de 1986^{3,14,15}. Este espacio resultó inspirador de políticas públicas que gestionaron dispositivos similares en los principales centros perinatológicos, como sucede a la fecha. Las madres ven así la posibilidad de involucrarse en las rutinas de cuidado según las necesidades de cada neonato. Su condición de autonomía las ubica como usuarias, no como "pacientes" de la institución, inaugurando una categoría de cuidado acorde con el enfoque centrado en la familia. En otras instituciones, sin llegar a este nivel de organización, las familias cuentan con espacios físicos para reunión y descanso durante las extensas jornadas de la internación.

El estrés parental en UCIN aún hoy es objeto de interés de los equipos de neonatología, como factor de impacto en el desarrollo inicial del RN y la calidad de vínculo con sus padres. La escala Parental Stressor Scale¹⁶, diseñada para tal fin, permite conocer el grado de estrés de las familias y el desarrollo de estrategias para su contención. Los estudios realizados en nuestro medio dan cuenta de puntajes altos en el estrés percibido, particularmente en las madres^{17,18}. Se observa que la mayor puntuación en el estrés parental corresponde a la subescala que mide la alteración del rol parental, tendencia que se corrobora en el estudio multicéntrico realizado en veinticuatro unidades de neonatología del área de América del Sur¹⁹.

Algunos autores reconocidos como Klaus y Kennell²⁰ y Fava Vizziello²¹ dan importancia al cuidado de los aspectos emocionales de padres y cuidadores primarios, en el contexto de una internación en el inicio de la vida.

González y cols.²² detallan las temáticas que con mayor frecuencia surgen en el contexto de reuniones semanales con padres en UCIN, de interesante vigencia actual. Detectaron en mayor medida y como temas recurrentes: el impacto de la llegada de un hijo con dificultades; la preocupación por el peso; reacciones tales como sentimiento de irrealidad, vivencia de culpabilidad y herida narcisista por un hijo que requiere soporte de otros; la necesidad de rearmado del proyecto de vida (frente a las diferencias entre el bebé de la realidad y aquel imaginado) y dificultades en la comunicación con el equipo de salud.

Los logros que marcan el paso a sectores de menor complejidad, el logro de autonomía en las funciones básicas como la respiración sin soporte o la alimentación y el egreso de la institución resultan difíciles de anticipar en líneas de tiempo. Es importante para los padres sentirse informados en las cuestiones relativas a la evolución de sus hijos de manera continua y en lenguaje accesible. Konikoff y cols.28 sitúan la rutina como un importante elemento de confort para las personas adultas. Las mencionadas autoras explican que, en el contexto de una internación, la información adecuada y el acompañamiento colaboran con la posibilidad de establecimiento de rutinas inherentes a la nueva dinámica, proveyendo a la familia una sensación de mayor previsibilidad, en un contexto de preocupación e incertidumbre, lo cual contribuiría también a disminuir el estrés parental frente a la situación.

Entre las intervenciones de Salud Mental Perinatal en conjunto con el equipo de salud y en el marco de prácticas MSCF podemos mencionar:

Proveer estrategias para el involucramiento y participación activa de los padres en el cuidado del RN en el marco de su hospitalización

Es una intervención conjunta con todo el equipo de salud: el profesional de Salud Mental Perinatal y todos los miembros del equipo de salud cuidan la salud mental de los padres al promover la participación activa en el cuidado de sus hijos y la permanencia continua en el sector de internación. Estas acciones tienen impacto en la disminución del estrés, la depresión y la ansiedad²⁴, a la vez que favorecen la mejor relación entre el niño y sus padres en el contexto de internación.

En un contexto de alta complejidad médica puede advenir en los padres la creencia de que los cuidados propiciados por enfermería y médicos son más eficientes que los propios.

Desde el equipo de salud, y especialmente desde Salud Mental, se acompaña a los padres en la recuperación de su protagonismo y en su reconocimiento como una parte fundamental del equipo en el cuidado: a partir de acciones simples y muy valiosas como son la alimentación por "gavaje", el contacto piel a piel y el cuidado de confort. Como explican González y cols.⁸ acerca de las funciones de cuidado: "Esa cesión de competencias es sólo transitoria y médicos, máquinas y enfermeras no pueden suplir jamás la intensidad de los afectos dirigidos al pequeño hijo. El deseo por la vida que anima a cada

humano recién nacido debe sostenerse desde otro que no es cualquiera, otro que tiene un valor fundamental en su vida (...), es decir: una madre y un padre o quienes cumplan esa función".

Priorizar la inclusión y acompañamiento a la familia ampliada

Existe un gran número de acciones para reorganizar en torno a la dinámica familiar, especialmente cuando hubiera otros hijos en la familia. El programa de ingreso de familiares adultos y de hermanos es una instancia privilegiada para acompañar a la familia ampliada en el impacto que genera el nacimiento prematuro y la internación neonatal²⁵. Desde el equipo de salud pueden propiciarse estos dispositivos, con coordinación del profesional de Salud Mental. Las internaciones prolongadas otorgan la oportunidad de mantener contacto fluido con los familiares y detectar el momento cuando se presentan factores de vulnerabilidad, que requieran intervenciones específicas desde salud mental.

Proveer soporte emocional a la familia directa y colaborar en la búsqueda de recursos de afrontamiento

La inclusión del profesional de Salud Mental en la UCIN contribuye a mitigar el impacto negativo inicial asociado a la internación. La incertidumbre relativa al diagnóstico y pronóstico es motivo de confusión y ansiedad para los padres. La figura de ese profesional se incluye en el equipo proveyendo una escucha especializada frente los aspectos emocionales intervinientes, con el necesario soporte y acompañamiento de estos. El abordaje puede ser individual o familiar dentro de la Unidad.

Como se mencionó y en conjunción con los esfuerzos de todo el equipo de salud en esta dirección, el profesional de Salud Mental colabora en el reconocimiento de los padres en su función de referentes afectivos primordiales para el RN dentro de la UCIN, rescatando la calidad intransferible de sus cuidados afectivos hacia el hijo mientras recibe atención médica y ayuda tecnológica.

Además, el profesional de Salud Mental se ofrece como mediador para reconocer (y en otros casos descubrir) los recursos subjetivos de cada cuidador o familia, capaces de sostener las necesidades de un infante con vulnerabilidades, en una etapa tan temprana colaborando en la búsqueda de recursos de afrontamiento.

Con frecuencia, la inclusión de la familia ampliada es un factor protector para los padres, tomados por la urgencia y la rutina institucional. En los afectos cercanos encuentran la contención y/o el apoyo que necesitan. Además, facilita la representación del cuidado familiar compartido y acciones de apoyo de mediano y largo plazo, que implica la crianza de infantes con necesidades de seguimiento especializado, como es el caso de la prematuridad y las condiciones varias de patología.

Identificar tempranamente situaciones de padecimiento psíguico en los cuidadores primarios del RN

La intervención no se agota en el plano de lo inmediato, también produce sus efectos en el "largo plazo",

al facilitar las bases para un vínculo temprano saludable entre padres e hijos. La escucha oportuna de los signos de alarma resulta fundamental en la clínica con familias en la UCIN y contribuye a la prevención de cuadros psicopatológicos de mayor gravedad.

Detección de madres con factores de riesgo psicosociales

Entre los más frecuentes podemos mencionar: duelos perinatales previos (particularmente aquellos que cursan con compromiso emocional); trastornos del estado del ánimo (p. ei., depresión perinatal o ansiedad como aquellos de mayor prevalencia); antecedentes personales y/o familiares de trastornos psiquiátricos; situaciones de violencia de diferente categoría (que requieran intervención específica); maternidad adolescente, embarazo no planificado y ausencia de redes familiares o comunitarias. El trabajo en equipo entre los diferentes Servicios de la institución y la articulación intersectorial favorecen la protección de derechos y la intervención sobre las condiciones sociosanitarias cuando fuera necesario y/o oportuno y antes del alta. Los factores identificados de riesgo no son indicadores per se de psicopatología. Requieren identificación y armado de propuestas con un enfoque preventivo y de promoción de la salud.

La interdisciplina es la herramienta para pensar la atención de la familia, pues el abordaje integral presenta beneficios en lo que a la atención perinatal concierne. Así lo establece el modelo MSCF, con la propuesta de equipos interdisciplinarios en las diferentes instancias de la atención prenatal, el cuidado del RN sano, la internación neonatal, los programas de seguimiento especializados de pediatría especialmente en RN de riesgo).

Acompañamiento durante el duelo y articulación con redes.

La muerte de un niño es un hecho que conmociona a la familia en primer término y también al equipo de salud. Los padres y familiares pueden apelar a la negación como primera reacción defensiva; el duelo es un proceso que atraviesa diferentes etapas o pasos, a través de las cuales podrán reconocer su propio dolor y la preocupación por el sufrimiento del RN^{26,27}. La participación del profesional de Salud Mental acompaña en este proceso, articulando la comunicación del equipo de salud con los padres y su entorno cercano. La intervención es de acompañamiento respetuoso hacia las creencias culturales y religiosas, y los tiempos psíquicos de las personas involucradas. Se incluye, en la despedida que se inicia en la UCIN, a los hermanos, abuelos y referentes afectivos. El profesional de Salud Mental coordina estas acciones con el apoyo de enfermería y los médicos, en el marco de los cuidados requeridos por el Servicio de internación. Se recomienda brindar los datos de contacto del Servicio de Salud Mental, en caso de que más adelante optaran por un espacio terapéutico. Otro recurso para tener en cuenta es la articulación a modo de red con otros efectores.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir la importancia del seguimiento integral en Salud Mental Perinatal y en particular durante las internaciones en UCIN. Las claves del cuidado enumeradas en este artículo involucran el trabajo de la escucha activa y el respeto por la singularidad de cada familia, su marco cultural de referencia y las particularidades que de ello deriven. El modelo-marco para la investigación y la intervención terapéutica con estas familias es el posicionamiento de una cultura organizacional de Maternidades Seguras y Centradas en las Familias, que plantea el cuidado humanizado, personalizado, de la mano del avance científico y tecnológico, propuesta superadora de falsas antinomias²⁸. Los padres no son visita dentro de las UCIN; su papel de protagonistas en la recuperación de sus hijos requiere equipos de salud cada vez más involucrados con esta filosofía de cuidados.

Conflicto de intereses: las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Bronfenbrenner U. The ecology of the family as a context for human development. Dev Psychol. 1986;22(6):723-742. https://doi. org/10.1037/0012-1649.22.6.723.
- Shelton TL. Family-centered care in pediatric practice: when and how? J Dev Behav Pediatr. 1999;20(2):117-119. https://doi. org/10.1097/00004703-199904000-00008.
- 3. Larguía AM, Lomuto CC, González MA, eds. Guía para la transformación de maternidades convencionales en maternidades centradas en la familia [Internet]. Buenos Aires: Fundación Neonatológica para el Recién Nacido y su Familia; 2006 [citado 2023 abr 17]. Disponible en: http://www.funlarguia.org.ar/Herramientas/Guia-para-transformar-maternidades-tradicionales-en-maternidades-centradas-en-la-familia.
- 4. Ortiz Z, Larguía AM, González MA, et al. Maternidad segura y centrada en la familia (MSCF), con enfoque intercultural [Internet]. 2ª ed. Buenos Aires: UNICEF Argentina; 2012 [citado 2023 abr 17]. Disponible en: https://www.unicef.org/argentina/media/346/file/MSCF.pdf.
- Argentina. Ministerio de Salud. Natalidad y mortalidad infantil: Argentina

 año 2021 [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; 2023 [citado 2023
 abr 17]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/natalidad mortalidad infantil 2021.pdf.
- Argentina. Ministerio de Salud. Recepción, estabilización, traslado y admisión en la unidad neonatal: recomendaciones y lineamientos prácticos [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; 2019 [citado 2023 abr 17]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/ files/2020-09/atencion-prematuros-1.pdf.
- Alfie J. Una reflexión sobre la diversidad en las maternidades y los servicios de neonatología: acerca de la diversidad en las maternidades. En: Trimboli A, Grande E, Fridman P, comps. Amor y deseo: clínica y política de la diversidad en salud mental. Buenos Aires: Asociación Argentina de Profesionales de Salud Mental –AASM; 2022. p. 36-38.
- González MA, Larguía M, Lomuto C. Contención de padres en crisis: comunicación y manejo de los padres de recién nacidos en riesgo de morir. Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá. 2007; 26(4):177-181.
- Lemus Alcántara S, Hamui Sutton A, Ixtla Pérez M, et al. Una mirada crítica sobre la noción: paciente/usuario/cliente desde la antropología en salud. Rev CONAMED. 2017;22(2):98-103.
- Argentina. [Ley Nacional 27.611]: de atención y cuidado integral de la salud durante el embarazo y la primera Infancia. Bol Oficial Rep Argentina. 2021 ene 15.

- 11. Argentina. [Ley Nacional 25.929]: derechos de padres e hijos durante el nacimiento. Bol Oficial Rep Argentina. 2004 sept 21.
- 12. Spitz RA. Hospitalismo: solicitud de la génesis de condiciones psiquiátricas en temprana niñez. Estudio Psicoanalítico de Niño. 1945;1:53-74.
- 13. Bowlby J. Los cuidados maternos y la salud mental. Washington, DC: Oficina Sanitaria Panamericana; 1954.
- 14. Dunst C, Trivette CM. Capacity-building family-systems intervention practices. J Fam Social Work. 2009;12(2):119-143.
- González MA, Scarpello YP, Borra ME, et al. Dispositivo de planificación familiar en la residencia hospitalaria para madres de niños internados. Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá [Internet]. 2018; [citado 2023 abr 17];2(3):80-90. Disponible en: https://www.sarda.org.ar/ images/2018/2.%20Original.pdf.
- Miles MS, Funk SG, Carlson J. Parental Stressor Scale: neonatal intensive care unit. Nurs Res. 1993;42(3):148-152.
- 17. Ruiz AL, Ceriani Cernadas JM, Cravedi V, et al. Estrés y depresión en madres de prematuros: un programa de intervención. Arch Argent Pediatr. 2005;103(1):36-42.
- González MA, Naddeo SJ. Niños internados desde el comienzo de la vida: internación neonatal y salud mental. Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá. 2007;26(4):155-158.
- Wormald F, Tapia J, Torres P, et al. Estrés en padres de recién nacidos prematuros de muy bajo peso hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales: estudio multicéntrico. Arch Argent Pediatr. 2015;113(4):303-309.
- Klaus M, Kennell JH. La relación madre-hijo. Impacto de la separación o pérdida prematura en el desarrollo de la familia. Buenos Aires: Médica Panamericana: 1978.

- 21. Fava Vizziello G, Zorzi C, Bottos M. Los hijos de las máquinas. Buenos Aires: Nueva Visión; 2003.
- 22. González MA, Dinerstein A, Boccacio C, et al. Problemática de los padres de recién nacidos asistidos en unidades de cuidados intensivos: abordaje interdisciplinario. Arch Argent Pediatr. 1996:94(3):178-182.
- Konikoff L, Triluzi, B. La comunicación con los padres de recién nacidos internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Buenos Aires: PRONEO. Programa de actualización en Neonatología; 2019. Ciclo 20. Módulo 2. Unidad 5, p. 135-152.
- 24. González MA. Cuantificación del estrés, depresión y ansiedad en madres de recién nacidos internados en UCIN. Presentado en: 1º Congreso Argentino de Neonatología. Sociedad Argentina de Pediatría; 2010 sept 9- oct 2; Buenos Aires, Argentina.
- Balconi F, Álvarez M, Pastorino M, et al. Visita de familiares a una unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital público materno infantil de la Ciudad de Buenos Aires. Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá [Internet]. 2022 [citado 2023 abr 17];7(1):e1-16. Disponible en: https:// www.sarda.org.ar/images/2022/3_original_Visita.pdf.
- Ruiz AL. El bebé prematuro y sus padres: creación de un Programa de Intervención Psicológico implementado en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Buenos Aires: Miño y Dávila; 2005.
- Mariani G, Arimany M. Decisiones en reanimación y cuidados de fin de vida en neonatos: aspectos bioéticos (parte I). Arch Argent Pediatr. 2023;121(1):e202202635. https://doi.org/10.5546/aap.2022-02635
- Larguía AM, González MA, Dinerstein NA, et al. Perinatal programming prevention measures. Adv Neurobiol. 2015;10:425-441. https://doi. org/10.1007/978-1-4939-1372-5_20.