

- Historia Conceptual

- **De la melancolía a la depresión.**

Los sentimientos de abatimiento en sus formas menos graves tienen funciones filogenéticas *adaptativas* como, por ejemplo, recabar la atención y el cuidado de los demás, constituir un modo de *comunicación* de situaciones de pérdida o separación, o ser un modo de conservar energía para hacer frente a ulteriores procesos de adaptación. Sin embargo, bien por su duración, por su frecuencia, por su intensidad o por su aparente autonomía, estos sentimientos pueden interferir con la capacidad adaptativa de la persona que los sufre. Pueden llegar a ser patológicos.

Los intentos más remotos de comprender científicamente la depresión se deben a Hipócrates, quien emplea el término melancolía para dar cuenta de estos estados. Para Hipócrates, la melancolía se debe a desequilibrios en la secreción de bilis negra. La palabra depresión se comenzará a utilizar con frecuencia durante el siglo XIX.

El cambio conceptual fundamental lo proporciona Kraepelin a fines del siglo pasado. Diferenció la demencia precoz (llamada esquizofrenia poco después por Bleuer) de la enfermedad maniaco-depresiva. Estas dos enfermedades básicas se diferenciarían por su historia familiar, su curso y gravedad:

Los maníacos-depresivos tendrían una mayor historia de antecedentes de la enfermedad, menor gravedad y un curso menos crónico que las personas con esquizofrenia.

Sin embargo el término maniaco-depresivo de Kraepelin incluía cuadros que hoy denominaríamos depresión mayor, distimia, trastorno bipolar o ciclotimia. Las clasificaciones actuales acotan mucho más el concepto de depresión y no se restringe a formas tan graves, amplias e incapacitantes.

Para Kraepelin las causas de la enfermedad maniaco-depresiva eran innatas e independientes de las causas sociales o psicológicas. Una posición que muchos autores de esa época como Freud o Meyer no compartían.

- **De la locura maniaco depresiva a la bipolaridad**

El término manía tiene su origen en los escritos de Hipócrates; pero, a diferencia de su uso actual, el término no estaba relacionado con el estado de ánimo, sino que se utilizaba para describir a pacientes con estados delirantes, psicóticos que, a diferencia del denominado delirio, cursaban sin fiebre.

Es a mitad del siglo XIX cuando la observación durante años de pacientes internados en hospitales permite a los franceses Falret y Baillarger describir con más precisión pacientes que presentan síntomas depresivos y maníacos de forma circular. Esta observación influyó en la concepción de Kraepelin al acuñar el término algo impreciso de locura maniaco depresiva bajo la que, incluía casos de depresión no circulares que hoy en día se diagnosticaría como depresión mayor o distimia.

El psiquiatra Leonhard en 1957 fue el primero en separar los trastornos afectivos en bipolar (personas con trastornos maníacos depresivos o circulares) y monopolar personas con historia solo de depresión o sólo de manía).

Desde los años 70, en EEUU, se ha venido utilizando la distinción entre Bipolar I y Bipolar II:

Bipolar I: aquellos casos en que ha existido algún episodio de manía.

Bipolar II: aquellos casos en que habrían existido simplemente episodios de hipomanía.

II. Conceptos generales.

Sentirse triste o deprimido no es un síntoma suficiente para diagnosticar depresión. Esta distinción es importante, puesto que la depresión entendida como *síntoma* está presente en la mayor parte de los cuadros psicopatológicos (por ej: esquizofrenia, obsesiones..) y en otras condiciones médicas, sin que por ello constituya un *síndrome depresivo*.

En segundo lugar no resulta fácil diferenciar la depresión clínica de los estados de ánimo depresivos más o menos transitorios y cotidianos. Los teóricos de la depresión no han llegado a un acuerdo respecto a las fronteras que delimitan una respuesta depresiva normal de una patológica. Para algunos autores los estados depresivos varían en una única dimensión, un *continuo* de gravedad, de tal modo que los cuadros depresivos se diferenciarían sólo por la intensidad cuantitativa de los síntomas.

Para otros, la depresión normal difiere cualitativamente de la depresión patológica y, a su vez, en ésta pueden diferenciarse subtipos. Por otro lado, a diferencia de los estados normales de tristeza, la depresión impregna todos los aspectos del funcionamiento de la persona y, en cierto modo, el estado de ánimo parece tener vida en sí mismo, autonomía, de modo que apenas reacciona ante sucesos externos y parece independiente de la voluntad de la persona que lo padece.

III. Clasificación de los Trastornos Anímicos

A. Dicotomías Descriptivas

Se han contabilizado hasta 53 subtipos diferentes de depresión (por ejemplo: enmascarada, existencial, juvenil, melancólica, menstrual, etc). Algunas de las dicotomías que han sido más empleadas a lo largo de las pasadas décadas para clasificar los trastornos afectivos son:

• Endógena–reactiva

El debate se originó, en parte, por la contraposición entre la visión freudiana y la kraepeliana. Es decir la discusión entre causas psicológicas frente a causas biológicas.

El eje endógeno–reactivo alude a una supuesta distinción entre *depresiones biológicas* (o endógenas) y *depresiones psicosociales* (o reactivas). Esta distinción etiológica no tiene ningún apoyo empírico; por ejemplo, muchos estudios han demostrado que las depresiones de aquellas personas que reciben el diagnóstico de depresión endógena han padecido factores estresantes ambientales en la misma intensidad que aquellas otras a las que se le diagnostica una depresión reactiva. La existencia o no de precipitantes psicosociales es irrelevante para distinguir los subtipos de depresión o para efectuar cualquier clasificación de los trastornos afectivos.

Esta distinción suele utilizarse para distinguir dos subtipos de depresión que difieren entre sí por sus síntomas pero no por su etiología: Las depresiones endógenas (hoy llamadas melancólicas) serían aquellas con mayor sintomatología vegetativa (perdida de peso, insomnio, retardo psicomotor, etc.) y síntomas graves como el suicidio, y más recurrentes. Mientras que la depresión endógena tiene una razonable validez si nos atenemos a este *patrón específico de síntomas*, existe un apoyo empírico escaso que justifique el término de depresión reactiva. Así pues se utiliza la distinción entre depresiones endógenas y depresiones no endógenas, dejando así de lado el concepto de reactividad.

2. Psicótica–neurótica

Esta diferencia diagnóstica ha desaparecido en las clasificaciones más modernas y fiables.

En el contexto de los trastornos afectivos el término de depresión psicótica se ha utilizado para designar indistintamente depresiones endógenas, depresiones graves o depresiones con síntomas psicóticos (alucinaciones y delirios). Por otro lado el término depresión neurótica también ha sido empleado para denominar depresiones ligeras, depresiones secundarias a trastornos de personalidad, estados depresivos crónicos, etc. En realidad bajo la distinción psicótica vs neurótica subyace simplemente una distribución unimodal basada en la gravedad sintomatológica. Debido a esta imprecisión conceptual y terminológica se ha desaconsejado el uso de esta dicotomía clasificatoria.

No obstante el DSM–III y sus sucesores conservan el término de psicótico para clasificar aquellos trastornos afectivos en los que existen o bien *delirios* (normalmente ideas delirantes de culpa, de enfermedad o de ruina económica) , o bien *alucinaciones* voces acusatorias o visiones de familiares fallecidos) acompañando al trastorno depresivo.

• Unipolar–Bipolar

Esta dicotomía es la que más se emplea en la actualidad en los sistema de clasificación oficiales. El trastorno bipolar o maníaco–depresivo en anteriores terminologías se caracterizaba por la aparición de episodios de manía (existan o no episodios depresivos). Por el contrario, los trastornos unipolares depresivos se caracterizan porque el sujeto tiene episodios de depresión sin que nunca haya padecido un episodio maníaco. Los unipolares son 10 veces más frecuentes que los bipolares.

Lo más habitual es que en el transcurso de la vida el paciente bipolar presente episodios de depresión y de manía con una duración de varios meses cada uno de ellos. Un paciente que presente un episodio de manía sin que nunca haya tenido un episodio depresivo también se diagnostica como bipolar, pues es muy probable que a lo largo de su vida alguna vez desarrollen episodios depresivos.

Sintomatológicamente no hay diferencias entre el estado depresivo de un paciente bipolar y el de un unipolar. Ambos, cuando están deprimidos, tienen el mismo patrón de síntomas y con la misma intensidad. Sin embargo existen diferencias en cuanto al curso, genética y respuesta al tratamiento.

• Primaria–secundaria

Primario hace referencia a cuadros en los que el trastorno del estado de ánimo (depresivo o bipolar) existe *aisladamente*, sin la presencia actual o pasada de otro cuadro distinto al afectivo (alcoholismo, fobias, TOC, esquizofrenia, trastornos orgánicos cerebrales, etc). Por el contrario los trastornos anímicos secundarios hacen referencia a pacientes con un *trastorno médico o psiquiátrico preexistente* y diferente a la depresión o a la manía. Por lo tanto esta distinción alude a un orden de presentación. La idea es separar depresiones puras o aisladas de otras en las que haya cierta contaminación de otros cuadros médicos o psiquiátricos coexistentes.

Esta diferencia es importante tanto desde el punto de vista descriptivo como para la predicción del curso y el manejo clínico. En general las personas con trastornos primarios están bien entre cada episodio, porque hay otro trastorno que complique la situación, pero por el contrario tienen mayor riesgo de suicidio que los secundarios (con excepción del caso del alcoholismo).

• La clasificación del DSM–IV

La clave para comprender el sistema diagnóstico de los trastornos de estado de ánimo es el concepto de episodio. El DSM–IV distingue tres tipos de episodios: episodio depresivo mayor, episodio maníaco y

episodio hipomaniaco. La combinación de uno u otro modo de estos episodios, o cumplir plenamente o no los criterios diagnósticos de los mismos, es lo que va a configurar la definición de los diversos tipos de *trastornos* específicos del estado de ánimo. Por ejemplo la distinción entre trastornos depresivos y trastornos bipolares obedece a la presencia o no de episodios maníacos: los trastornos depresivos son aquellos en los que nunca ha habido episodios maníacos o hipomaniacos en la vida del sujeto, mientras que los trastornos bipolares son aquellos en los que el sujeto –haya padecido o no depresiones en su vida– manifestó alguna vez episodios maníacos o hipomaniacos.

III. Trastornos Depresivos

• Síntomas depresivos

El cuadro que presenta una persona deprimida puede ser muy variado en cuanto a sus síntomas y también en cuanto a su evolución temporal. En algunos casos se trata de formas episódicas y en otros se trata de un estado de síntomas permanente de modo casi continuo. También puede variar su gravedad: en algunos casos se trata de estados más bien leves, y en otros existen deseos o intentos de suicidio. Pero en general, cualquier persona deprimida es probable que presente un conjunto de síntomas y signos que se puede reducir a 5 grandes núcleos:

• Síntomas anímicos

La tristeza es el síntoma anímico por excelencia de la depresión. Pero aunque los sentimientos de tristeza, abatimiento, pesadumbre o infelicidad son los más habituales, a veces el estado de ánimo predominante es la irritabilidad, sensación de vacío o nerviosismo. Incluso en casos de depresiones graves el paciente puede llegar a *negar* sentimientos de tristeza, alegando con aparente inmutabilidad que ahora es incapaz de tener ningún sentimiento; en estos casos es normal que los pacientes digan que les es imposible llorar.

• Síntomas motivacionales y conductuales.

La *anhedonia* o pérdida de la capacidad de disfrute es junto con el estado de ánimo deprimido el síntoma principal de un estado depresivo. Levantarse de la cama por las mañanas o asearse pueden convertirse en tareas casi imposibles y, en muchos casos, se abandonan el estudio, trabajo, etc. en su forma más grave este tipo de inhibición conductual se conoce como *retardo psicomotor*, un enlentecimiento generalizado de las respuestas motoras, el habla, el gesto, y una inhibición motivacional casi absoluta.

• Síntomas cognitivos

El rendimiento cognitivo de una persona deprimida está afectado. La memoria, la atención y la capacidad de concentración pueden llegar a resentirse drásticamente incapacitando su desempeño en tareas cotidianas. Pero aparte de estos déficits formales, el *contenido* de las cogniciones está alterado, la valoración que hace una persona deprimida de sí misma, de su entorno y de su futuro suelen ser negativas. La autodepreciación, la autoculpación y la pérdida de autoestima suelen ser contenidos claves de las cogniciones de estas personas.

• Síntomas físicos

Un 70 u 80% padecen problemas de sueño. Normalmente se trata de insomnio (problemas para quedarse dormido, despertares frecuentes a lo largo de la noche, o despertar precoz), si bien en un pequeño porcentaje puede darse hipersomnia. Otros síntomas físicos son: fatiga, pérdida de apetito, disminución del deseo y la actividad sexual que, en los hombres incluso puede acompañarse de problemas en la erección. También los deprimidos se quejan con frecuencia de molestias corporales difusas: dolores de cabeza, de espalda, náuseas, vómitos, estreñimiento, micción dolorosa, visión borrosa, etc.

• Síntomas interpersonales

Una importante característica de las personas deprimidas es el deterioro en las relaciones con los demás. Estos pacientes normalmente sufren el rechazo de las personas que les rodean, lo que a su vez reacciona aislándoles aún más. Esta área puede ser el foco de interés en el futuro, puesto que un funcionamiento interpersonal inadecuado en estos pacientes ha mostrado ser un buen *predictor* de un peor curso de la depresión.

- **Clasificación y Cuadro Clínico**
- **El Concepto de episodio depresivo mayor**

El concepto clave de los trastornos depresivos es el de Episodio Depresivo Mayor. Se define por la presencia simultánea de una serie de síntomas importantes durante un período prácticamente continuado de 2 semanas. Además se requiere que al menos uno de esos síntomas sea *necesariamente* o bien un estado de ánimo triste deprimido, o bien una pérdida del placer (anhedonia) con las cosas que uno solía disfrutar. Además se requiere que estos síntomas interfieran con la vida del paciente.

Junto a estos elementos de inclusión, el diagnóstico de episodio depresivo mayor requiere cumplir dos criterios adicionales de exclusión:

- que los síntomas no sean causados por una enfermedad o ingesta de sustancias.
- que los síntomas no se deban a una reacción de duelo normal por la muerte de un ser querido.

El DSM-IV plantea los siguientes niveles de gravedad:

- *ligero*: para cuadros en los que existan pocos síntomas más que los mínimos requeridos para el diagnóstico, y el deterioro laboral o social existe pero es pequeño.
- *Moderado*: deterioro social moderado.
- *Grave no psicótico*: presencia de bastantes síntomas más que los mínimos requeridos y además existencia de un deterioro marcado ocupacional, social o interpersonal.
- *Con características psicóticas*: episodios en los que existen *delirios o alucinaciones*. En este caso conviene señalar, si es posible, si estos síntomas son congruentes con el estado de ánimo (delirios de pobreza o enfermedad, o voces inculpatórias) o incongruentes (delirios de persecución, inserción de pensamiento, etc.): se supone que el tipo de síntomas psicóticos puede afectar el curso general del trastorno.
- *En remisión parcial*: estado intermedio entre ligero y en remisión total.
- *En remisión total*: no ha habido signos o síntomas significativos en los pasados 6 meses.

Quizá lo más importante de esta valoración es que el término psicótico se reserva únicamente a un aspecto sintomatológico: la presencia de delirios y/o alucinaciones, dejando de lado otros posibles significados que pueden inducir a confusión.

El DSM-IV propone que un episodio depresivo puede tener características de melancolía cuando ocurren una serie de síntomas (ver tabla a continuación). No obstante aunque persiste este subtipo de clasificación en todos los sistemas diagnósticos, hay dudas sobre su validez. En general el patrón de melancolía no implica mayor gravedad ni una causa diferente, sino mayor componente de síntomas vegetativos y anhedonia.

Episodio Depresivo Mayor Melancólico (DSM-IV)

A. Durante el período peor del episodio actual:

- a) Pérdida de placer generalizada, o
- b) Falta de reactividad ante estímulos positivos.

B. Presencia de por lo menos TRES de los siguientes síntomas:

- 1) Cualidad diferente del estado de ánimo.
- 2) Normalmente peor por las mañanas.
- 3) Insomnio tardío.
- 4) Retardo o agitación psicomotriz.
- 5) Anorexia significativa o pérdida de peso.
- 6) Culpa excesiva o inapropiada.

- **Trastorno depresivo mayor.**

El término Trastorno depresivo mayor es el que se emplea para describir a una persona que presenta un *episodio depresivo mayor* y además cumple una serie de condiciones adicionales:

- nunca ha tenido un episodio de manía o de hipomanía (en cuyo caso estaríamos frente a un trastorno bipolar); y
- no se trata de un caso de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, o un trastorno psicótico, es decir, no se trata de un problema jerárquicamente superior a los trastornos del estado de ánimo.

Sólo se pueden diagnosticar dos tipos de Trastorno depresivo mayor:

- de episodio único: para aquellos que el episodio actual sea el único que hallan tenido en sus vidas.
- Recurrente: para aquellos casos en los que ha habido por lo menos algún otro episodio depresivo mayor en su vida)

3. Distimia.

Se trata de estados depresivos muy prolongados, prácticamente crónicos, que sin llegar a cumplir los criterios del episodio depresivo mayor se caracterizan por la presencia de síntomas depresivos:

Trastorno Distímico (DSM-IV)

A. Estado de ánimo deprimido prácticamente todo el día, y más días presente que ausente, durante al menos DOS AÑOS.

B. Presencia de al menos TRES de los siguientes síntomas, que acompañan este estado de ánimo:

- 1) Baja autoestima, baja autoconfianza o sentimientos de inadecuación.
- 2) Pesimismo, desesperación o desesperanza.
- 3) Pérdida generalizada del interés o placer.
- 4) Aislamiento social.
- 5) Fatiga o cansancio crónicos.
- 6) Sentimientos de culpa o repaso del pasado.

7) Sensación de irritabilidad o ira excesivas.

8) Eficacia general disminuidas.

9) Problemas de concentración, memoria o indecisión.

- Durante esos 2 años, no ha habido un período de más de dos meses libre de los síntomas de A y B.

D. En los primeros dos años del trastorno no hubo un episodio depresivo mayor, de modo que el trastorno no puede considerarse un trastorno depresivo mayor crónico o en remisión parcial.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

F. No ocurre exclusivamente en el curso de un trastorno psicótico como esquizofrenia o trastorno delirante.

G. No debido a medicamentos, drogas, o a una condición médica general.

(Especificar si es de inicio temprano (antes de los 21 años) o tardío (después de los 21 años))

La diferencia fundamental con los trastornos depresivos mayores es que los distímicos muestran una sintomatología de tipo semejante pero menos grave, más sostenida en el tiempo, y rara vez requiere hospitalización.

Un aspecto importante en el diagnóstico de la distimia consiste en efectuar una adecuada *exclusión* de otras posibilidades diagnósticas. En primer lugar, una distimia no es un estado de depresión subsindrómica tras experimentar un trastorno depresivo mayor. Por ejemplo: si la primera experiencia de trastorno afectivo de un paciente fue un trastorno depresivo mayor hace tres o cuatro años y aunque mejoró mucho nunca se ha mejorado del todo, no nos encontramos frente a un caso de distimia –aunque cumple los criterios A y B– sino en un caso de trastorno depresivo mayor en remisión parcial. Otro aspecto a tener en cuenta es que, al tratarse de un trastorno depresivo, el paciente nunca ha debido tener en su vida un episodio de manía o hipomanía. Finalmente se requiere que este cuadro no sea debido a trastornos psicóticos ni al uso de medicamentos o drogas.

- **Trastorno depresivo no especificado.**

Permite dar nombre a aquellos trastornos depresivos que el clínico juzga que no se adecuan bien ni al concepto de trastorno depresivo mayor ni al de distimia. El DSM–IV incluye diversos tipos de depresiones que pueden ser clasificadas en este apartado:

- *trastorno disfórico premenstrual*: síntomas depresivos casi sistemáticos que se dan durante la última semana del ciclo menstrual y que remiten en los primeros días de la menstruación.
- *Depresión pospsicótica en la esquizofrenia*: aparición de un episodio depresivo mayor durante la fase residual de los episodios esquizofrénicos.
- *Depresión menor*: Trastorno en el que se cumplen las dos semanas requeridas de síntomas para el episodio depresivo mayor, pero sin embargo se dan menos de los cinco síntomas requeridos para este diagnóstico
- *Trastorno depresivo breve recurrente*: trastorno caracterizado por la presencia de cortos episodios depresivos –con una duración entre dos días y dos semanas– produciéndose al menos una vez al mes durante los 12 meses.
- **CURSO**

1. Depresión Mayor

El curso de la depresión mayor es muy variable. Aunque la mayor parte de las personas que sufren un episodio depresivo acaban recuperándose en 1 o 2 años, aproximadamente un 15% de los casos va a tener un curso crónico (2 años o más deprimidos), en concreto, el 18% de los pacientes con depresión permanecería deprimido tras dos años de seguimiento, y el 10% estaba aún deprimido al cabo de 5 años.

Factores que incrementan la probabilidad de la recurrencia y/o recaídas en la depresión

- trastorno bipolar
- antecedentes de cronicidad previa
- número de episodios previos
- gravedad del episodio inicial
- mala respuesta al tratamiento agudo.
- Comienzo tardío del primer episodio
- Mayor edad
- Pocas semanas o meses desde el último episodio
- Presencia de estresores psicosociales crónicos.
- Presencia de distorsiones cognitivas no tratadas.

El mayor riesgo de recaídas está en los primeros meses después de recuperarse de un episodio depresivo. El primer año constituye un período de alto riesgo, pero a medida que transcurre el tiempo sin que haya una recaída, la posibilidad de otro episodio es cada vez menor. La existencia de varios episodios previos de depresión en el curso de la vida hace que la probabilidad de recaída sea también mayor. Otro importante predictor de recaídas es el tipo de depresión: las depresiones secundarias tienen un peor pronóstico que las primarias.

Por último, los casos en los que hay síntomas psicóticos, especialmente si son incongruentes con el estado de ánimo, se recuperan más lentamente que los deprimidos sin síntomas psicóticos, aunque a largo plazo sus tasas de recuperación son prácticamente iguales.

2. Distimia

Por definición, la distimia se diagnostica como un cuadro caracterizado por la persistencia de prolongada de síntomas depresivos que, en ocasiones, en períodos de exacerbación de síntomas, puede llevar a la manifestación de un episodio depresivo. Los datos de recuperación de la distimia son, en consecuencia, peores que los de la depresión. Por ejemplo, los distímicos tienen una tasa de recuperación en torno al 40% al cabo de un año, mientras que los pacientes con depresión mayor era casi del doble (un 75%) en ese mismo período. Por otro lado los pacientes con depresión doble se recuperan antes del episodio depresivo que los pacientes que sólo presentan episodios depresivos mayores, las recaídas son más rápidas que en estos últimos, lo que indica que en las depresiones dobles, los cambios son más rápidos pero las mejorías más transitorias.

3. Trastornos depresivos no especificados

No puede hacerse un juicio global, dado que constituyen un grupo demasiado heterogéneo.

• EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos anímicos son el trastorno más frecuente en los hospitales privados y en públicos.

• Trastorno depresivo mayor

Aproximadamente el 5% del conjunto de la población adulta ha presentado o presentará un episodio de depresión mayor en el transcurso de la vida. Las cifras de prevalencia del Trastorno depresivo mayor son

prácticamente el doble en las mujeres que en los hombres. En cualquier caso, esta diferencia sexual puede ser un indicio de la existencia de factores genéticos contribuyentes a la manifestación fenotípica de esta alteración, o bien reflejar la existencia de tempranas diferencias educativas entre los niños y las niñas, por ejemplo, ante un suceso estresante, las mujeres tienden más a rumiar y hacer preguntas sobre la causa de su estado, amplificando así su estado de ánimo negativo, mientras que los hombres parecen tener una tendencia mayor a dedicarse a actividades que les distraigan y les hagan olvidar de su estado de tristeza.

El riesgo no es igual para todos los grupos de edad. El riesgo más elevado se observa en los jóvenes adultos (25–44 años). A partir de esa edad el riesgo de padecer un trastorno depresivo mayor disminuye tanto en mujeres como en hombres.

Otros factores de riesgo a tener en cuenta son los factores como acontecimientos estresantes vividos como graves y muy amenazantes, y las situaciones de pérdida familiar; de hecho, los casos de comienzo temprano –alrededor de los 20 años– suelen tener más antecedentes familiares que aquellos en los que la depresión es de comienzo tardío –después de los 40 años–.

Parece muy improbable que el stress por sí solo cause trastornos depresivos plenos, si bien en combinación con otros factores, como por ejemplo ideas negativas y depresivas, una falta de apoyo social y afectivo, pérdida de alguno de los padres en la infancia o una historia previa de depresión pueden incrementar el riesgo de depresión y, especialmente, el riesgo de recaídas.

2. Distimia

Aproximadamente un 3% de la población ha presentado alguna vez en su vida un período distímico. En cuanto al sexo la relación es muy parecida a la presentada anteriormente. La ratio mujer:hombre es de 2:1.

Los datos parecen indicar que la distimia es un trastorno más frecuente en los grupos de mayor edad y que, con excepción de algún grupo de edad concreto, el nivel socioeconómico no afecta las tasas de aparición del cuadro. Tanto en la distimia como en el trastorno depresivo mayor se observa riesgo prácticamente doble en solteros que en casados especialmente en el grupo de adultos (45–65 años). Las tasas de distimia son también casi el doble en el ámbito urbano que en el rural.

En cuanto a la edad media de inicio, mientras que las depresiones mayores suelen comenzar hacia los 35 años, las distimias comienzan en etapas anteriores, incluso en la infancia o en la adolescencia.

3. Depresiones no especificadas

Los datos son muy escasos. Posiblemente la ratio sexual es muy parecida a la de la depresión mayor (unas 2 veces más frecuente en las mujeres), pero no se tienen datos fiables de prevalencia en la población general.

• EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN

Hay muchos modos de explorar la depresión. Desde el punto de vista de la *intensidad de los síntomas*, los instrumentos clínicos más empleados son las escalas autoaplicadas, como el inventario de depresión de Beck. Una puntuación alta en una escala de depresión no nos garantiza que esa persona padezca un *trastorno depresivo*. Puede tener muchos síntomas, pero no cumplir con los criterios de un episodio depresivo mayor. Los cuestionarios son por lo tanto, instrumentos inespecíficos.

Hay que tener en cuenta varios parámetros en la exploración psicopatológica de los síntomas depresivos:

- la cronología de los síntomas. Es importante sobre todo para determinar si un factor médico o un consumo de sustancias pueden ser el factor causal de los síntomas.

- La duración del trastorno es crucial para diferenciar una distimia de un trastorno depresivo mayor, o una ciclotimia de un trastorno bipolar I.
- La determinación de la existencia o no de un *episodio maníaco* en la vida del paciente, puesto que esta distinción permite diferenciar entre trastornos depresivos de bipolares.
- Un cuarto elemento a considerar es si el episodio depresivo es de tipo melancólico, puesto que es probable que la psicoterapia no debiera ser el tratamiento inicial de elección en estos casos.
- Es importante la exploración de síntomas psicóticos.

1. Exploración de un Episodio depresivo mayor

En el caso de una depresión no resulta siempre fácil obtener información de una persona deprimida. Su frecuente falta de interés y de motivación también puede extenderse a la entrevista, haciendo a veces frustrante la tarea. Es recomendable evitar el término depresión con los pacientes para describir su estado. La exploración del paciente ha de centrarse no solo en los episodios actuales sino también pasados, y naturalmente explorar si ha habido algún episodio de manía, en cuyo caso el trastorno se clasificaría como bipolar, independientemente de que su estado de ánimo sea el depresivo o no. El DSM-IV requiere la presencia de al menos 5 de los siguientes síntomas, (siendo necesaria la presencia del 1 y el 2), casi diariamente y durante la mayor parte del día, durante al menos dos semanas:

- Estado de ánimo deprimido: es importante preguntar cual es el mejor y el peor momento del día, y si hay algo que ayude a sentirse mejor, pues estos aspectos están relacionados con la melancolía.
- Anhedonia
- Cambios de peso y/o de apetito: aumento o disminución del peso en un mes del 5% sobre el peso habitual a veces es difícil valorar este síntoma porque puede que el paciente:
 - tenga poco apetito para la comida, pero sin embargo coma muchos dulces o tenga estereotipias alimentarias;
 - tenga una enfermedad física o medicación que afecte su apetito o peso.
 - Como tanto como siempre, pero diga no disfrutar nada con la comida, y
 - Tenga un apetito con muchos altibajos.

En todos los casos es conveniente preguntarse: (1) ¿es esta condición diferente a lo que sucede normalmente en esta persona?, (2) ¿lo vive el paciente como un problema? Si las respuestas a ambas preguntas es afirmativa, se considera que el síntoma está presente.

- Trastornos del sueño: se debe explorar tanto el
 - *insomnio inicial* (tardar mas de 30 minutos en quedarse dormido)
 - *insomnio medio* (despertarse mas de 30 minutos durante la noche con dificultades para volver a dormir)
 - *el insomnio tardío* (se considera cuando el paciente dice despertarse, sin poder volver a dormir, entre 1 y 3 horas antes de la hora que era habitual)

se debe analizar también cómo es el estado de somnolencia del paciente durante las 24 hs dl día, así como si el sueño es reparador o no, el tiempo que pasa en la cama, etc.

- Trastornos psicomotores: hace referencia tanto al retardo como a la agitación psicomotriz. Normalmente el retardo se expresa en un habla o movimientos enlentecidos. La agitación suele manifestarse en locuacidad verbal, a veces en hablar a gritos, no poderse estar quieto.
- Fatiga o pérdida de energía: la sensación de estar cansado puede aparecer incluso aunque el paciente no haga nada. Esta sensación de fatiga puede estar incrementada si también existen problemas de sueño. Es necesario hacer preguntas para distinguir entre pérdida de energía y pérdida de interés, puesto que son síntomas diferentes. A veces, los netrevistados dicen carecer de energía, pero en realidad se trata de una disminución en el interés.

- Sentimientos excesivos de falta de valía, autoreproches o culpa: para la valoración de la culpa el clínico debe tener en cuenta en el contexto cultural, religioso y social en que se mueve el paciente.
- Dificultad para concentrarse, pensar o tomar decisiones: las preguntas típicas tienen que ver sobre si el paciente es capaz de seguir una conversación o un programa de televisión, concentrarse en el trabajo, etc.
- Pensamientos recurrentes de suicidio o muerte: las ideas o tentativas de suicidio son el único síntoma de la lista que no requiere una presencia casi diaria y durante prácticamente la mayor parte del tiempo. Simplemente la presencia de ideas de muerte o de suicidio repetidas bastan para la presencia del síntoma.

Cuando un paciente cumple 5 o mas de estos síntomas no implica automáticamente diagnosticar la presencia de un episodio depresivo mayor. Hay que continuar la exploración para comprobar que efectivamente existe un deterioro psicosocial importante y que toda esta condición no se debe ni a efectos de sustancias o de una condición médica (por ejemplo demencia), ni a efectos de una reacción de duelo normal.

Esto nos serviría para confirmar la existencia de un Episodio depresivo, pero no de un trastorno concreto. Si el episodio existe realmente, habrá que ver si se trata de un trastorno depresivo mayor o de algún tipo de trastorno bipolar.

La exploración clínica naturalmente no acaba en el análisis de los síntomas y en el posible diagnóstico. Hay que indagar sobre los factores causales y de mantenimiento (sucesos vitales, redes de apoyo social, nivel de actividad) y analizar los problemas importantes para la persona (dificultades matrimoniales, problemas en las relaciones personales, etc.)

F. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Sentirse deprimido es un elemento frecuente en las reacciones de personas normales ante sucesos negativos, en estados psicopatológicos y también en muchas enfermedades o condiciones médicas. La primera medida diagnóstica a considerar consistiría en si la persona con síntomas de depresión tiene o no un trastorno depresivo.

Trastornos anímicos debidos a condiciones médicas: muchas circunstancias médicas pueden causar síntomas e incluso síndromes afectivos depresivos o maníacos (ver tabla). Estos casos deben ser diagnosticados como trastornos anímicos de tipos secundario. Por lo tanto, se hace necesario explorar con cuidado la *historia médica* del paciente y recurrir, si se considera necesario, a pruebas de laboratorio. Para llegar a la conclusión de que una determinada condición médica es la causa de un trastorno afectivo se requiere que se cumplan unos criterios básicos:

- *simultaneidad* en la aparición de la sintomatología afectiva y la enfermedad orgánica.
- *Correspondencia* entre una mejoría/empeoramiento del cuadro orgánico y una mejoría/empeoramiento del estado de ánimo, y
- *Posibilidad*, al menos teórica, de que el trastorno orgánico influya en las estructuras o en la *neurotransmisión* supuestamente implicados en la patogenia de los trastornos afectivos.

Trastornos de ansiedad. La ansiedad subjetiva o la inquietud es en efecto, un síntoma emocional que suele coexistir en un 70% de los casos, haciendo a veces difícil separar los trastornos de ansiedad de los trastornos del estado de ánimo. La distinción diagnóstica fundamental es *cronológica* (¿qué empezó antes?). Otros indicadores son, por ejemplo el hecho de que la ansiedad suele comenzar en etapas más tempranas de la vida. El nuevo sistema diagnóstico de la OMS (CIE-10) ha propuesto la categoría de trastorno mixto ansiedad-depresión para clasificar aquellos cuadros en los que coexisten prácticamente a partes iguales síntomas de depresión y de ansiedad. Trastornos con las obsesiones, el pánico o las fobias están asociados frecuentemente a una notable sintomatología depresiva. Y a la inversa, en los pacientes que manifiestan un trastorno depresivo mayor, el 50-70% también tiene síntomas graves de *ansiedad* y el 30% ha sufrido ataques de pánico.

Tomar una decisión en un sentido u otro es importante porque se supone que los síntomas secundarios mejorarán espontáneamente si se trata o se mejora el trastorno primario.

Trastornos obsesivos. las obsesiones y compulsiones pueden estar presentes en una depresión mayor y a su vez es enormemente frecuente que en los cuadros obsesivo-compulsivos se presenten episodios depresivos completos. El clínico debe juzgar cuál de los dos cuadros es más predominante en términos de antecedencia temporal o de importancia clínica.

Trastornos de ajuste o trastornos de adaptación. Son reacciones de adaptación desproporcionadas en los 3 meses siguientes a la aparición de un fuerte estresor identificable (excepto muerte de un ser querido) y que no se haya prolongado más de 6 meses desde la aparición de ese estresor. A veces el estado de ánimo predominante es depresivo. Así pues, se puede diagnosticar un trastorno de ajuste con estado de ánimo deprimido cuando existe una reacción psicopatológica depresiva que se considera absolutamente evidente que esta directamente causada por un estresor identificable (despedido de un trabajo, después de un operación) y su finalización está también relacionada con la desaparición de dicho estresor.

Con las **esquizofrenias** el diagnóstico diferencial no es muy problemático aunque es habitual la aparición de sintomatología depresiva en algún momento de su evolución; la presencia de síntomas psicóticos variados, un gran deterioro en el nivel de funcionamiento y la presencia de síntomas positivos y negativos significativos suele bastar para efectuar un diagnóstico correcto de esquizofrenia. Además la presencia de síntomas delirantes y alucinatorios no congruentes con el estado de ánimo es mucho más común en la esquizofrenia que en los trastornos afectivos. Por último los trastornos formales del pensamiento (neologismos, habla incoherente o desorganizada, etc) son mucho más infrecuentes en las depresiones que en las esquizofrenias. En cuanto al curso, la esquizofrenia no tiene habitualmente el carácter episódico de los trastornos afectivos y su comienzo suele ser más insidioso.

Los **trastornos esquizoafectivos** se caracterizan por la coexistencia de episodios esquizofrénicos (por ejemplo: ideas de robo, transmisión o inserción del pensamiento) y episodios afectivos que cumplen en ambos casos requisitos diagnósticos completos. La característica diferenciadora básica es la presencia de al menos 2 semanas de ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de una sintomatología afectiva relevante. Si esto no se cumple, lo más probable es que se trate simplemente de un episodio afectivo que está cursando con sintomatología afectiva (delirios y/o alucinaciones).

Los trastornos del sueño (narcolepsia, apnea nocturna, etc) también pueden confundirse con un trastorno afectivo. En estos casos, el paciente mostrará falta de energía diurna, abatimiento, etc. mientras que en los pacientes depresivos se quejan frecuentemente de fatiga diurna, pocos se sienten somnolientos durante el día y menos aún padecen irresistibles ataques agudos de sueño. En algunos de estos casos se requiere efectuar pruebas en laboratorios de sueño para llevar a cabo un correcto diagnóstico diferencial.

En las **demencias** la sintomatología afectiva suele ser prominente., por ejemplo, se estima que el 30% de los pacientes con síndrome de alzheimer cumple criterios diagnósticos de depresión. El aspecto que merece más atención es el hecho de que muchos trastornos demenciales pueden comenzar a manifestarse como un síndrome depresivo completo que además tiene una mala respuesta a los antidepresivos. Pero también es frecuente que los trastornos depresivos u otros trastornos psicopatológicos en personas mayores de 60-65 años tengan un fuerte impacto en las capacidades intelectuales (atención, memoria, concentración, etc), haciendo estos cuadros de **pseudodemencias** prácticamente indistinguibles de las auténticas demencias, por lo que se requiere efectuar una fina discriminación diagnóstica. El diagnóstico correcto debe establecerse en función de exploraciones adicionales (test neurológicos, datos de laboratorio, escáner, etc), de la respuesta al tratamiento antidepresivo, de la biografía personal, de los antecedentes familiares y psicosociales, etc. un aspecto importante en el diagnóstico diferencial de estos casos es que las pseudodemencias no tienen el carácter necesariamente crónico de las demencias, por lo que es de esperar que una mejoría en el trastorno psicopatológico primario mejore el estado aparentemente demencial del sujeto. En definitiva, en estos casos

dudosos es muy importante efectuar observaciones longitudinales confirmatorias del diagnóstico.

Los **trastornos sexuales** suelen presentar también áreas de solapamiento diagnóstico con los trastornos afectivos. Un claro ejemplo son los trastornos por *inhibición del deseo sexual*. Puede ser inadecuado comenzar un programa de tratamiento sexual sin explorar y excluir previamente la existencia de un episodio depresivo. Como parte del estado general de anhedonia, anergia, etc., las conductas y deseos sexuales se ven casi siempre afectados negativamente, por lo que puede considerarse siempre como un importante candidato para efectuar un diagnóstico primario en muchos trastornos aparentemente sexuales.

• **COMPLICACIONES**

En los trastornos anímicos siempre se aprecia, por definición, una alteración del funcionamiento social y laboral. En algunos casos, este estado puede llegar a ser incapacitante: el paciente puede permanecer en cama casi todo el día, tener bajas laborales y descuidar tareas normales de funcionamiento, incluido el aseo personal. Naturalmente estas consecuencias son muchos más fuertes en casos de depresiones mayores recurrentes que en las depresiones mayores de episodio único; en los pacientes recurrentes se incrementa además el riesgo de aparición de enfermedades médicas y de una mayor necesidad de servicios asistenciales, con el coste económico que esto conlleva.

Pero la complicación más grave de la depresión es el *suicidio*. El riesgo mayor de suicidio sucede unos 8 o 9 meses después de la remisión sintomática.

El *abuso de alcohol y/o de drogas* es otra típica complicación. Al abuso de alcohol es en muchos casos la causa de trastornos clínicos. Esto es lo que denominaremos trastornos anímicos inducidos por sustancias. Sin embargo, en otros casos el alcohol o las drogas son una complicación adicional a un Trastorno anímico primario en el que es bastante frecuente que los pacientes deprimidos hayan comenzado a utilizar patrones excesivos de consumo como estrategia de afrontamiento de su problema anímico.

V. Trastornos Bipolares

• **SINTOMAS DE LA MANÍA**

En sus manifestaciones más leves (hipomanía), la manía es en cierta medida lo contrario de la depresión. Sin embargo, cuando comienza ser problemática clínicamente, la manía no es exactamente contraria a la depresión. Aunque hay casos en los que un estado de alegría desbordante inunda al paciente, en la mayoría se mezclan estados de irracionalidad, a veces explosiva y furiosa. La característica fundamental de la manía es la *expansividad anímica y cognitiva*.

Las personas afectadas por este trastorno están imbuídas de una sensación y omnipotencia. Son más productivas de lo normal en ellas y más apasionadas. Pero estos días felices duran poco. Pronto la rapidez de pensamiento se convierte en pensamiento apresurado, atropellado. Las ideas se remolinan. La sexualidad y en general el nivel de energía aumenta y el razonamiento se deteriora. Se formulan planes grandiosos. Cuando la persona maníaca se enfrenta la resistencia y objeciones de los demás, se vuelve irritable, hostil, paranoide, agresiva y, a veces, psicótica. Raramente esa agresividad desemboca en una abierta agresión. Las consecuencias de esta energía maníaca pueden ser terribles: pérdidas amorosas, de trabajo o económicas.

Se comparten algunos síntomas característicos de los estados depresivos: problemas de sueño, trastornos del apetito o de la ingesta.

Los síntomas y signos más frecuentes de la manía se pueden agrupar :

a) Síntomas anímicos: los pacientes en este estado a menudo están irascibles, suspicaces y en un estado de

hiperactividad general y de intromisión que tiene serias repercusiones en las relaciones interpersonales. En algunos casos la excitación anímica llega a ser tan extraordinaria que desemboca en la hostilidad manifiesta conductas destructivas y tendencias paranoides. Predomina un estado anímico elevado, eufórico, irritable, y es definitivamente expansivo. La manía junto con algunos trastornos de personalidad es de hecho uno de los pocos cuadros psicopatológicos y egosintónicos, es decir, un estado en el que el paciente no sufre por los síntomas presentes : sintoniza bien con esa condición.

b) Síntomas motivacionales y conductuales: es el estado de energía aparentemente inagotable y desbordante para los demás lo que manifiesta el paciente. Bajo esta condición, el paciente puede estar apenas si dormir durante semanas, haciendo planes, o desarrollando proyectos gigantescos. Presenta logorrea, y tiene la sensación de que sus pensamientos se agolpan a una extraordinaria velocidad y van más de prisa de lo que puede expresarlo (fuga de ideas). Una actividad hipersexual, cometer imprudencias temerarias como regalar todos sus ahorros y los de su familia a desconocidos (prodigalidad) o hacer inversiones de un riesgo extraordinario. El control de los impulsos es muy pobre. Una persona en su fase maníaca tiende a prestar poca atención a su aspecto personal.

c) Síntomas cognitivos: el habla es rápida, salta de un tema a otro y le es difícil mantener la atención ya que este fluctúa de foco de interés en cuestión de segundos. A veces el habla puede llegar a ser incoherente. En cuanto a la autoestima esta puede estar hipertrofiada, incluso pueden aparecer fantasías o ideas delirantes (delirios de grandeza o de parentesco).

d) Síntomas físicos: hiperactivación general que se manifiesta también en el área vegetativa: problemas de sueño, aumento del apetito y extraordinario incremento del umbral de la fatiga física.

e) Síntomas interpersonales: las reacciones interpersonales son muy difíciles en los episodios de manía ya que en esas condiciones estos pacientes suelen ser muy entrometidos, polemistas y controladores, y sobre todo tienen una gran resistencia a que se les contradiga o se les intente hacer ver lo inapropiado de su conducta. Ocasionalmente bajo estrés o de hiperactividad e irritabilidad pueden producirse agresiones a miembros de la propia familia o a conocidos cuando estos intentan limitar de algún modo la conducta del paciente.. en la hipomanía, es muy frecuente que estas personas sean seductoras, arrastren gente detrás de ellas y tengan ciertas dotes para ilusionar a los demás. En muchos casos de contacto del clínico con estos pacientes produce una sensación de agrado y simpatía por su locuacidad y vitalidad.

B. CLASIFICACIÓN Y CUADRO CLÍNICO

La piedra angular de la clasificación de estos trastornos es el concepto de episodio maníaco y episodio hipomaníaco. De diferentes combinaciones de estos episodios resultan sólo cuatro grandes tipos de trastornos bipolares: bipolares I, bipolares II, ciclotimia y trastornos bipolares no especificados. En cuanto a la gravedad, para el episodio maníaco se siguen las siguientes pautas de valoración:

- *ligero:* pocos síntomas más que los requeridos para el diagnóstico.
- *Moderado:* gran incremento de la actividad o juicio deteriorado.
- *Grave no psicótico:* requiere supervisión continua para evitar daño propio o a otros.
- *Grave psicótico:* presencia de *delirios o alucinaciones* en los que se debe señalar, si es posible, si son congruentes con el estado de ánimo (por ej: delirios de grandeza o de linaje) o incongruentes (delirios de persecución, inserción del pensamiento, etc.).
- *En remisión parcial:* los criterios completos se cumplieron en el pasado, pero no ahora; sólo permanecen algunos signos o síntomas.
- *En remisión total:* los criterios completos se cumplieron en el pasado, pero no hay síntomas en los últimos 6 meses.

En cuanto al episodio hipomaníaco, no se consigna gravedad pues, por su propia definición, no es grave.

1. Trastornos bipolares I y II

los bipolares I son personas que presentan o han presentado alguna vez en su vida algún episodio *maníaco*. El estado de ánimo actual de un bipolar I puede ser, sin embargo, *maníaco*, *depresivo*, *hipomaníaco* o bien una mezcla heterogénea de componentes depresivos y maníacos (*mixtos*). Esto es lo que distingue a los subtipos del bipolar I. Cabe la posibilidad de que la persona tenga en la actualidad un episodio maníaco y nunca haya tenido un episodio depresivo; en este caso existe una categoría adicional: bipolar I, con episodio maníaco único. En cuanto a los bipolares II, se trata de personas que, habiendo padecido episodios depresivos hipomaníacos, nunca han padecido un episodio completo de manía.

Los pacientes bipolares presentan más episodios afectivos a lo largo de la vida (una media de un 8 episodios) que los pacientes unipolares. En los trastornos bipolares los episodios tiene menor duración que en los unipolares (unos 4 meses cada uno). Es interesante resaltar que la duración del episodio maníaco o depresivo no depende de la gravedad de los síntomas presentes en el episodio.

2. Ciclotimia

la ciclotimia se caracteriza por presentar un patrón semejante a los trastornos bipolares pero con una sintomatología *menos grave y más continua* a lo largo del tiempo. Normalmente el paciente ciclotímico presenta periodos breves (entre 2 y 6 días) con depresión y euforia alternantes. También normalmente existe un equilibrio entre síntomas depresivos e hipomaníacos, aunque en algunos pacientes pueden predominar más unos sobre otros (más frecuentemente la depresión sobre la hipomanía)

Trastorno Ciclotímico

A. Numerosos periodos con síntomas hipomaníacos (ver episodio hipomaníaco –tabla–) y numerosos periodos con estado de ánimo deprimido o pérdida de placer (pero sin llegar nunca a satisfacer los criterios de Episodio depresivo mayor) durante al menos 2 años.

B. Durante esos dos años no ha habido un período de más de 2 MESES libre de los síntomas de A.

C. Nunca se han cumplido criterios de Episodio depresivo mayor.

D. En los dos primeros años del trastorno no ha existido un episodio maníaco.

E. Los síntomas de A no son explicables por un trastorno psicótico como Esquizofrenia o Trastorno delirante.

F. No debidos a medicamentos o a una condición médica general.

C. CURSO

1. Trastornos bipolares

Bellock. Tomo 2. Capítulo 11: Psicobiología de la depresión

I. La interacción psicobiológica de la depresión

Los estados depresivos son el resultado de la interacción de múltiples factores, genéticos, evolutivos, bioquímicos e interpersonales, cuyos efectos convergen en el sistema límbico y originan alguna alteración funcional reversible de los mecanismos cerebrales de gratificación y recompensa (Akikal).

En esta afirmación de Akikal, hay un claro reconocimiento de la doble vía psicosomática, es decir, no sólo de

la influencia de los factores biológicos en la conducta y el estado afectivo, sino también de la que ejercen la experiencia y los procesos mentales sobre la función e incluso la estructura cerebral. Los caminos hacia una depresión son múltiples y diversos, pero una vez que se establece un estado depresivo es inevitable un cierto grado de alteración persistente en los procesos neurobiológicos.

La teoría de etiopatogenia circular de González de Rivera (1984), considera una serie de factores depresógenos encadenados en un mecanismo de retroalimentación positiva, el cual una vez establecido, tiende a automantenerse.

Así una situación crónica de estrés: (1) puede acabar agotando los mecanismos de neurotransmisión cerebral, con el consiguiente déficit de catecolaminas y/o serotonina, (2) lo que conduce a un estado depresivo, (3) el desánimo, la indefensión y la desesperanza, (4) propios de la depresión llevan a un estado de desinterés e inhibición generalizada, (5) con la consiguiente inferioridad competitiva y aumento del riesgo de pérdida, tanto de personas queridas como de oportunidades, refuerzos y gratificaciones (6), las experiencias de pérdida aparte de ser estresantes en sí mismas, aumentan la vulnerabilidad ante el estrés, perpetuándose de ésta manera el ciclo. La misma dinámica circular puede iniciarse a partir de cualquiera de sus puntos.

(1)

estrés

- (2)

pérdida déficit

(5) (3)

desinterés depresión

por el medio

(4)

desánimo/desvalimiento/

desesperanza

Figura1.: circulo vicioso de la depresión

II. Neuroanatomía de la depresión

• JERARQUIZACIÓN EVOLUTIVA DEL CEREBRO

El cerebro tiene una organización jerárquica. Podemos distinguir tres niveles de organización en el cerebro humano:

(1) El cerebro de los reptiles, cuya representación humana comprende:

- la formación reticular
- hipotálamo
- ganglios basales

es la organización cerebral más primitiva, capaz de asegurar la supervivencia mediante la coordinación de pautas estereotipadas de conducta, poco susceptibles de ser modificadas por la experiencia individual. Los instintos básicos, los impulsos y la necesidades biológicas más rudimentarias se hallan programados de manera innata en esta zona del cerebro reptiliana o ARQUICORTEX.

(2) El cerebro paleomamífero, representado en el hombre por la **corteza límbica**, que dota a los mamíferos de la posibilidad de interpretar y correlacionar su estado interno con el ambiente. Aparece así una mayor capacidad adaptativa y una nueva flexibilidad de la conducta, reprogramable ya hasta cierto punto.

La corteza límbica ha sido reconocida como el sustrato neurobiológico de la emoción. A través de sus conexiones con el hipotálamo y la corteza hemisférica, el sistema límbico juega un papel integrador esencial entre los impulsos interoceptivos y los exteroceptivos, especialmente en su región hipocámpica. No es de extrañar que siendo el intermediario entre las partes más primitivas y las más elaboradas del cerebro, y un órgano integrador de la experiencia interna y externa, el sistema límbico sea también sede de la experiencia emocional. Después de todo es a su nivel donde las vivencias adquieren su significado con respecto a la supervivencia del individuo y de la especie, y donde los impulsos instintivos han de doblegarse a las limitaciones de la realidad.

(3) El cerebro neomamífero, el **neocortex**, excepcionalmente desarrollado en el hombre, permite una mayor capacidad de protección e integración. Aparecen aquí las facultades intelectuales superiores tales como el pensamiento abstracto, y la formación de modelos cognitivos, que permiten, entre otras cosas, el pensamiento lógico objetivante y la construcción de representaciones imaginarias de estados posibles, de donde proviene nuestra capacidad para prever y preparar el futuro.

• NIVELES DE INTEGRACIÓN CEREBRAL

Los tres grandes niveles de integración cerebral se hallan ricamente conectados entre sí y están sujetos a una intensa influencia mutua, que puede en ocasiones ser conflictiva o contradictoria. La información procedente de los receptores perisféricos y propioceptivos llega a la corteza sensoriomotora, se integra en las áreas de integración cortical y es transmitida al sistema límbico. En este segundo nivel se integra el significado psicosocial de la información, su valor emocional y su relación con las pautas instintivas del comportamiento. De ahí es transmitido al diencefalo, donde se logra la integración con las pulsiones más elementales. A partir del hipotálamo los sistemas neurovegetativos y neuroendocrino transmiten al resto del organismo las órdenes elaboradas en el proceso global de integración (véase figura 2). Por supuesto que el flujo de información también actúa en sentido inverso, condicionando al estado de cada nivel la función de los niveles superiores. La situación se complica enormemente si tenemos en cuenta que además de la capacidad de almacenamiento de información correspondiente a los estados pasados, que pueden continuar así siendo operativos a pesar de no tener ya existencia real.

III. Neuroquímica de la depresión

Es muy antiguo el concepto de una alteración química orgánica en la depresión, bien por la acumulación de sustancias tóxicas, bien por exceso o defecto de elementos normales, bien por desequilibrio entre ellos. La disminución de monoaminas en el S.N.C. puede provocar depresión, mientras que su incremento corrige los síntomas en los enfermos afectos.

• LA SINAPSIS

Durante mucho tiempo se pensó que las neuronas se especializaban en un solo tipo de neurotransmisor, por lo que se hablaba de neuronas serotoninérgicas, noradrenérgicas, etc. Actualmente sin que los conceptos anteriores hayan perdido su valor explicativos, en circunstancias simples, se sabe que la misma neurona puede funcionar con distintos tipos de neurotransmisor, de manera secuencial o incluso simultánea. Las

implicaciones de esta pluripotencialidad para la comprensión de la fisiología de la depresión no han sido todavía exploradas, pero se sabe que varios tipos de neurotransmisores pueden estar implicados en la patología depresiva, especialmente en la de tipo ciclotímico.

• **NEUROTRANSMISORES**

Las principales sustancias neurotransmisoras implicadas en la depresión han sido las catecolaminas e indolaminas, conocidas también como monoaminas o aminas biógenas, con una implicación menor, y probablemente marginal, la acetilcolina.

• **Indolaminas**

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina es la principal indolamina. Procede del metabolismo de un aminoácido esencial que debe ser forzosamente ingerido por la dieta, el triptófano. La enzima triptófano-hidroxilasa convierte el triptófano en 5-hidroxitriptófano, y éste se convierte en serotonina. En situaciones normales ambas enzimas son abundantes en el tejido cerebral, por lo que el principal factor limitante de la síntesis de serotonina es precisamente la ingesta y la disponibilidad biológica del triptófano.

Las funciones de la serotonina en la regulación de la homeostasis son múltiples e importantes, modulando en general la estimulación excesiva y ejerciendo un efecto inhibitorio sobre la conducta. Déficits de serotonina han sido asociados con la regulación de numerosos sistemas neurobiológicos (sueño, apetito, actividad sexual, ritmos circadianos, la función neuroendocrina, etc) su papel en la depresión se relaciona con la actividad catecolaminérgica a través de la hipótesis permisiva de la depresión, según la cual un déficit funcional de la neurotransmisión serotoninérgica predispone a la aparición de un trastorno afectivo, presentándose un estado depresivo si la neurotransmisión catecolaminérgica está también deficitaria, mientras que si esta, por el contrario aumentada, la manifestación clínica es de tipo hipertímico o maníaco. El fenómeno conmutador (switch process), consistente en el desarrollo de crisis maníacas en algunos enfermos depresivos tratados con fármacos que elevan la actividad noradrenérgica sin afectar la serotoninérgica, es coherente con la teoría permisiva y constituye un buen apoyo de la misma. Si bien el déficit de serotonina es común en los enfermos depresivos, su acción es predisponente o de aumento de vulnerabilidad, siendo necesaria la alteración de otros neurotransmisores para que se presente clínicamente. No es necesario una disminución de la serotonina para que exista un déficit en su actividad. Han encontrado inhibición de la capacidad de fijación de la serotonina a sus receptores en sujetos sensibles a los cambios estacionales, lo cual explica su predisposición a la depresión en invierno sin necesidad de una disminución real en la producción de serotonina o de un aumento de su destrucción. Sin embargo, algunos tipos de depresión asociados con tendencias suicidas parecen estar relacionadas con disminución real de la producción de serotonina en tejidos cerebrales, mientras que en muchas otras depresiones la disminución sólo es funcional en el espacio sináptico, por recaptación excesiva.

• **Acetilcolina**

Es un neurotransmisor del sistema límbico. Se propuso la llamada hipótesis colinérgica, mediante la cual se ha podido poner de relieve la importancia del equilibrio colinérgico/noradrenérgico en la depresión, y sobre todo en la manía. En los estados depresivos parece existir un predominio relativo de la actividad colinérgica frente a la noradrenérgica, mientras que en los estados depresivos se da a la inversa.

El efecto anticolinérgico de la amitriptilina puede tener valor terapéutico asociado para algunos pacientes con excesivo tono colinérgico, mientras que algunos pacientes con depresiones psicóticas se automedican con anticolinérgicos por experimentar con ellos un leve efecto euforizante, aún en pequeñas dosis.

La fisostigmina, un inhibidor del catabolismo de la acetilcolina y estimulante colinérgico en consecuencia, produce una rápida remisión de síntomas en los enfermos maníacos, que vuelve a ser evidentes tan pronto

como pasa su efecto. Por otra parte, el uso de precursores de acetilcolina, como la lecitina, la colina y el danol, para prevenir o combatir trastornos de la memoria se asocia con aumento de las tendencias depresivas, que pueden contrarrestarse con aumento concomitante de la ingesta de fenilalanina o tirosina.

• Catecolaminas

Las vías metabólicas de síntesis y degradación de las catecolaminas son bien conocidas. Ver figura 4.

La formación de catecolaminas se inicia en el organismo a partir de la fenilalanina, que ha de ser necesariamente obtenida de la dieta, puesto que se trata de un aminoácido esencial. De él, y de sus derivados, la tirosina y la tiramina, que también se hallan presentes en la dieta, se produce por hidroxilación enzimática la DOPA (3,4, dihidroxifenilalanina). Este paso es limitante de todo proceso de síntesis porque la acción catalítica específica de la enzima tirosin-hidroxilasa está sometida a numerosos factores que limitan su producción y actividad, necesitando, entre otras cosas, la presencia de un ion ferroso, oxígeno molecular y una coenzima pteridínica. El siguiente paso, la descarboxilación de la DOPA para obtener dopamina, es mucho más fácil, porque la enzima dopa-descarboxilasa no es tan específica como la tirosin-hidroxilasa, y se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos. Sin embargo necesita como coenzima la vitamina B6 o piridoxina, que puede llegar a estar en un déficit relativo cuando se produce un gasto excesivo por su participación en otras vías metabólicas, como ocurre en mujeres bajo terapia Anticonceptiva con estrógenos, en alcohólicos y en grandes fumadores, situación que se agrava se además se disminuye su ingesta por deficiencias en la dieta.

En las estructuras noradrenérgicas, la dopamina se convierte en noradrenalina por acción de la enzima dopamin-beta-hidroxilasa, que requiere como cofactor un ion calcio, oxígeno molecular, y ácido ascórbico. Las situaciones agudas de estrés aumentan inicialmente tanto la actividad de la tirosin-hidroxilasa como de la dopamin-beta-hidroxilasa, acelerando así las síntesis de catecolaminas. Sin embargo si el estrés se prolonga más allá de cierto dintel de tolerancia la respuesta se revierte y disminuye la actividad de las enzimas, y con ella la síntesis de catecolaminas. A partir de la noradrenalina se forma la adrenalina, de gran importancia en la regulación periférica de la actividad del organismo, por ser producida masivamente en las terminaciones nerviosas simpáticas y en la médula de la glándula suprarrenal, pero cuya intervención en la neurotransmisión cerebral es mínima.

Tanto la dopamina como la noradrenalina son degradadas por la acción de enzimas monoamino oxidasa (MAO) y catecol-orto-metil-transferasa (COMT). El MAO ejerce su acción sobre todo intracelularmente, por lo que las monoaminas tienen que ser recaptadas y reintroducidas en el citoplasma neuronal para permitir su efecto. El COMT ejerce su acción sobre todo extracelularmente, y aunque en los tejidos periféricos, sobre todo en el hígado y en el riñón, puede actuar directamente sobre las catecolaminas, en el tejido cerebral parece requerir la acción previa de la MAO. Por esta razón, la proporción de los catabolitos procedentes de la degradación de la noradrenalina y adrenalina periférica son diferentes de los de origen cerebral. Es primer paso importante es la formación de 3,4, dihidroxifenilglicol (DOPG), que el COMT transforma a continuación en 3, metoxi-4, hidroxifenilglicol (MHPG). Se calcula que aproximadamente el 70% del MHPG presente en la orina tiene su origen en las catecolaminas cerebrales, mientras que el resto procede de las de origen periférico, donde la vía catabólica termina preferentemente en normetanefrina y ácido vanililmandélico. Esta es una circunstancia afortunada, porque no sería posible hacer inferencias sobre la actividad noradrenérgica cerebral si las vías catabólicas fueran idénticas. La dopamina, casi toda de origen cerebral, se degrada primero a 3,4, dihidroxifenilacético y después por acción de COMT, a 3, metoxi-4, hidroxifenilacetílico, conocido también como ácido homovanílico (HVA). Si además en lugar de sangre u orina, se estudian estos catabolitos en líquido cefalorraquídeo y se administra una sustancia (probenecid) que inhibe su transporte hacia la sangre circulante, la determinación de los niveles relativos de monoaminas cerebrales resulta mucho más exacto. Desgraciadamente el proceso es molesto e invasivo como para tener valor práctico en la clínica diaria. En combinación con otra prueba funcional endocrina, la prueba del probenecid ha permitido una clasificación bioquímica de las depresiones en cuatro grandes grupos, según el déficit de neurotransmisión implicado (ver

figura 8).

Defectos de neurotransmisión en la depresión

- disminución de síntesis
- disminución de la liberación sináptica.
- Hipersensibilidad del autorreceptor presináptico.
- Hiposensibilidad del receptor posináptico.
- Excesiva recaptación presináptica.
- Actividad enzimática aumentada.

• NEUROPEPTIDOS

Son sustancias de naturaleza peptídica producidas en el S.N. y cuya concentración es particularmente elevada en el sistema límbico y en el hipotálamo. Se sintetizan a partir de grandes moléculas peptídicas precursoras que por proteólisis se fragmentan en unidades de diferentes tamaños que son los neuropéptidos activos. Los neuropéptidos descubiertos a la fecha, pueden clasificarse en tres familias: hormonas hipotalámicas, hormonas hipofisarias, y opiáceos endógenos. Algunos neuropéptidos hipofisarios (ACTH) y algunos opiáceos endógenos (endorfinas por ejemplo) proceden del precursor común la opiomelanocortina (POMC). La actividad más relevante de estas sustancias es la neuromodulación, definida como la facilitación o inhibición de la acción simpática de los neurotransmisores. Algunos neuropéptidos pueden ser segregados a la circulación general, ejerciendo a distancia su acción de tipo hormonal, mientras que en el cerebro actúan como moduladores de las catecolaminas, y por lo tanto como reguladores del estado afectivo.

1. péptidos hipotalámicos: la eminencia media hipotalámica es sumamente rica en células mixtas neuroendocrinas, caracterizadas por responder a la inervación clásica por neurotransmisión con secreción de neuropéptidos de acción hormonal que son vertidos a la circulación sanguínea. Además de en el hipotálamo estas células mixtas o transductores neuroendocrínicos, se hallan en la pineal, la neurohipófisis, la médula suprarrenal y el riñón. Aunque estas hormonas hipotalámicas ejercen una acción sistémica general, una red venosa especial, el sistema porta hipofisario, asegura que la prioridad de su efecto se ejerza en la adenohipófisis, donde regulan la secreción de las hormonas hipofisarias que a su vez controlan la actividad de los órganos endocrinos periféricos.

2. endorfinas: el poderoso efecto de los opiáceos como la heroína y la morfina sobre el estado de ánimo y la conducta hicieron descubrir que ciertas neuronas producen sustancias afines a los opiáceos, y que hay receptores específicos para ella en el cerebro. Se han descrito tres familias de opiáceos endógenos: las encefalinas, las beta-endorfinas, y las neo-endorfinas. La hipótesis inicial más sencilla atribuía una disminución en la actividad endorfinica en la depresión y un aumento en la manía. Sin embargo, aunque algunos enfermos maníacos responden al bloqueo de la acción endorfinica con naloxona, el efecto es inconsistente y parece limitado a una población selectiva. La administración de beta-endorfina en la depresión, en cambio, produce buenos resultados en depresiones endógenas con energía e inquietud psicomotriz, aunque son de corta duración. Estos efectos se prolongan si la administración se realiza por inyección intratecal mediante punción lumbar, llegando en algunos casos a desarrollarse estados de euforia próximos a la manía.

IV. Endocrinología de la Depresión

Es preciso tener en cuenta que las alteraciones del equilibrio endocrino pueden desencadenar estados depresivos, no pudiendo entonces hablar propiamente de enfermedades psiquiátricas primarias, sino de síntomas psicológicos secundarios a enfermedad somática.

• EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-ADRENAL

La cadena de control endocrino de este sistema empieza con la hormona hipotalámica liberadores de la corticotropina (CRH), que estimula la producción de hormona corticotropa hipofisaria (ACTH), la cuál a su vez actúa sobre la corteza de la glándula suprarrenal estimulando la secreción de hormonas glucocorticoides o corticoesteroides, la principal de las cuales es el cortisol.

Los factores psicológicos pueden aumentar o disminuir el nivel de la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, con una marcada y rápida elevación de CRH en situaciones de estrés agudo, lo que explica la marcada elevación de la secreción de corticoides durante el estrés.

La neurotransmisión noradrenérgica ejerce un efecto inhibitor de la producción de CRH. En la depresión, al estar reducida la actividad catecolaminérgica, aumenta la actividad de CRH y consecuentemente la secreción de ACTH y cortisol. Sin embargo, la respuesta del ACTH a la administración de CRH en los depresivos es perezosa y lenta, posiblemente porque ya esté respondiendo al máximo nivel. En esto se diferencia la depresión de la enfermedad de Cushing, trastorno endocrino con hipersecreción de cortisol y frecuente asociación de síntomas depresivos, en la cual la respuesta al ACTH a la inyección de CRH está aumentada.

1- Entre otras anormalidades de este sistema en la depresión, cabe destacar:

La excesiva secreción de cortisol, mantenida durante las 24 horas del día, con pérdida de las características fluctuantes circadianas.

2- La secreción anormalmente elevada durante el sueño, con desaparición de la inhibición de secreción característica de las primeras horas de sueño, y numerosos picos nocturnos de hipersecreción sin relación con la fase REM del sueño.

3- respuesta inadecuada al test de supresión de la dexametasona. Este test fue diseñado para evitar la confusión con la enfermedad de Cushing, finalidad para la cual resulta suficiente la medida de cortisol por la mañana, tras una dosis nocturna de dexametasona. El fundamento de la prueba es el siguiente: la dexametasona inhibe la secreción de cortisol por un mecanismo de feedback negativo. En sujetos normales la dexametasona es capaz de suprimir la secreción interna de cortisol durante 24-48 horas. En algunos sujetos depresivos se produce un escape temprano de la supresión con retorno a la secreción de cortisol antes de las 24 horas. La anormalidad del test de dexametasona en la depresión indica una disfunción biológica, con desinhibición del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. Sin embargo, son tantas las circunstancias que interfieren con este eje que la prueba arroja muchos resultados falsos positivos y algunos falsos negativos, por lo que su rendimiento diagnóstico no es mucho mejor que un buen examen clínico. En base a esta prueba, la desinhibición del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal puede clasificarse en cinco grados de intensidad:

Grado 1: elevación diurna de cortisol, con marginal elevación de la secreción nocturna. Supresión de dexametasona normal.

Grado 2: elevación diurna y nocturna de la secreción de cortisol. Prueba normal hasta las 24 horas después de la administración de la dexametasona.

Grado 3: Cortisol elevado. Escape de la supresión entre las 16 y las 24 horas después de la administración de la dexametasona.

Grado 4: escape de la supresión entre las 8 y 16 horas tras la administración de dexametasona.

Grado 5: escape de la secreción de cortisol en las 8 primeras horas del test.

4- Atenuación o desaparición del efecto de la edad en la secreción de cortisol, que disminuye en sujetos normales a partir de los 35 años, y no en los depresivos.

• EJE TIROIDEO

Desde hace tiempo se ha observado que los enfermos con hipotiroidismo son propensos a estados depresivos, mientras que los hipertiroideos muestran hiperactividad que puede llegar a semejar estados psicóticos de tipo maníaco. Por otra parte, la administración de hormonas tiroideas coadyuda al tratamiento de algunas formas de depresión, potenciando la acción de algunos fármacos antidepressivos. De hecho, es frecuente encontrar en la depresión anomalías sutiles d las hormonas tiroideas, con niveles en el limite inferior de los valores normales, con alteración de las proporciones habituales de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).

La secreción de las hormonas tiroideas se regula por la hormona hipofisaria estimulante del tiroides (TSH) o tiotropina, que a su vez es controlada por la hormona hipotalámica liberadora de la tiotropina o TRH. Las pruebas funcionales en la depresión muestran una respuesta plana del TSH a la inyección de TRH, efecto que es todavía más llamativo y consistente en los enfermos maníacos.

C. HORMONA DEL CRECIMIENTO

La secreción de la Hormona del Crecimiento (GH) en 24 horas en un sujeto normal muestra un pico nocturno después del adormecimiento y antes de la aparición d la primera fase del sueño REM. El pico de GH está generalmente asociado al sueño delta. En los pacientes deprimidos se ha detectado una hipersecreción diurna de la GH. Por otra parte, es interesante que niños que muestran un estado depresivo secundario a privación afectiva tienen un aplanamiento en la curva de secreción de esta hormona, con disminución neta de su producción total. La corrección del estado depresivo por medidas psicosociales restaura la secreción de GH a niveles normales.

V. Resumen de Aspectos Fundamentales

La depresión es el resultado final de la interacción de múltiples factores constitucionales, evolutivos, ambientales e interpersonales que modifican las pautas de neurotransmisión entre los hemisferios cerebrales y el sistema límbico, y alteran de manera irreversibles los circuitos cerebrales de recompensa y castigo. El principal sustrato neuroquímico de esta alteración es una desregulación de las monoaminas neurotransmisoras noradrenalina y serotonina, y, posiblemente, también de la acetilcolina y de las endorfinas. La disfunción central de la neurotransmisión, además de su repercusión en la conducta, origina alteraciones neurovegetativas y endócrinas sobre todo en la secreción del cortisol, hormona tiroidea y hormona del crecimiento. El estado depresivo influye a su vez en las relaciones interpersonales, el entorno y las pautas de gratificación, creando situaciones depresógenas y con experiencias de pérdida, indefensión y estrés, que influyen de nuevo negativamente en la actividad de los neurotransmisores, cerrando así un círculo vicioso de retroalimentación positiva, que tiende a mantener indefinidamente el proceso.