

# Trastornos Depresivos: aspectos clínicos y terapéuticos

Depressive Disorders: therapeutic and clinical features

HIGUERAS, A.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Avda. de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada.

## RESUMEN

Aproximadamente cien millones de personas del total de la población mundial padecen cada año Depresión. Los principales síntomas de este trastorno pueden agruparse en los siguientes apartados: 1.—Reducción del humor; 2.—Alteraciones cognitivas; 3.—Alteraciones del contenido del pensamiento; 4.—Trastornos de los impulsos; 5.—Tendencias suicidas y Ansiedad.

Los síntomas y su evolución configuran los diferentes diagnósticos. En el presente trabajo describimos tres: Depresión Mayor (M.D.); Trastorno Bipolar (T.B.) y Distimia (D.). Señalamos la inadecuación del uso generalizado del concepto de Distimia y proponemos en su lugar el de Síndrome Subdepresivo de larga evolución.

Existen diferencias epidemiológicas entre los tres diagnósticos. D.M. son tres veces más frecuentes en mujeres, mientras la incidencia de T.B. es prácticamente la misma en ambos sexos: 0,9% de la población general. También existen diferencias desde el punto de vista del tratamiento farmacológico: mientras del 60-70% de los pacientes con D.M. y T. B. responden favorablemente a los antidepresivos, los pacientes con D. no responden o lo hacen escasamente. No sabemos bien la farmacodinamia de los fármacos antidepresivos por lo que describimos varias hipótesis.

Por último, sugerimos diferentes pautas de manejo de estos pacientes.

**Palabras clave:** Depresión Mayor. Trastorno Bipolar. Distimia. Epidemiología. Diagnóstico. Aspectos Clínicos. Tratamiento.

## ABSTRACT

About one hundred millions people will experience Depression each year out of the world's total population. The principle symptoms of these disorders can be viewed in the following groupings: 1.—Mood reduction; 2.—Alteration of cognitive function; 3.—Alteration of thought content; 4.—Impulse disorders; 5.—Suicidal tendencies and anxiety.

Symptoms and their evolution configure into several diagnostics. In this work we describe three: Major Depression (M.D.), Bipolar disorder (B.D.) and Dysthymia (D.). Here we challenge the standard definition of the term Dysthymia. Rather, we propose: Sudepressive syndrome of long evolution.

There are epidemiological differences between the three diagnosis. M.D. are three

times more prevalent in women, while B.D. are in practice equal in both sexes: 0,9% of the general population. There are also differences from the viewpoint of pharmacological treatment: while 60-70% of the patients with D.M. and B.D. respond favorably, patients with D. experience bad or no response. We don't know well the pharmacodinamic of antidepressants drugs, so we describe several hypothesis.

Lastly we suggest different approaches to helping these patients.

**Key words:** Major Depression. Bipolar Disorder. Dysthymia. Epidemiology. Diagnosis. Clinical features. Treatment.

Recibido: 10-4-1996.

Aceptado: 24-7-1996.

BIBLID [0004-2927(1996) 37:3; 539-547]

## INTRODUCCIÓN

En los seres humanos, el tono afectivo está sujeto a frecuentes oscilaciones como expresión final de una serie de complejos mecanismos de la bioquímica del cerebro, a su vez interrelacionada con alteraciones somáticas, psicológicas y del entorno. Los límites imprecisos de este rango de oscilaciones, marcan la diferencia entre lo que podrían considerarse: reacciones vivenciales normales y estados patológicos de exaltación o disminución del humor. Nos ocuparemos aquí de éstos últimos, bajo el epígrafe genérico de Trastornos Depresivos, cuyo carácter morboso viene dado por una alteración, cuantitativa o cualitativa, de la tristeza asociada a otras manifestaciones clínicas.

La magnitud del fenómeno depresivo es tal, que se estima en más de cien millones el número de pacientes que anualmente la padecen. Tal morbilidad tiene su contrapartida en la industria farmacéutica, al ser los antidepresivos el noveno grupo de consumo en EE. UU., con un coste superior a los 6.000 millones de dólares en 1.991.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología depresiva puede agruparse de forma descriptiva en cinco apartados, sobrepasándose los límites de un exclusivo estado de ánimo deprimido:

**1º.—Alteraciones del humor:** expresadas según las diferentes formas de vivenciar una tristeza, con frecuencia inmotivada y que se modifica poco ante circunstancias favorables del entorno. Toda invitación a animarse o a participar en una diversión, a menudo empeora al paciente, al sentir éste su incapacidad de responder. En otras ocasiones, la tristeza está sustituida por

una reducción de los intereses, por una pérdida de capacidad para el disfrute o por una falta de resonancia emocional ante los estímulos. Esto último recibe la denominación de "anestesia afectiva".

**2°.—Alteraciones cognitivo-intelectuales:** en forma de disminución de la capacidad de atención y concentración; pérdida de memoria, especialmente de acontecimientos inmediatos; enlentecimiento psíquico (bradipsiquia) y en general, un empobrecimiento de las funciones intelectivas, pudiendo ser confundidos con estados demenciales en personas de edad avanzada (pseudodemencia). Estas manifestaciones se presentan entre el 50% y el 70% de los pacientes, constituyendo la queja fundamental de aquellos que desarrollan actividades de mas elevado rendimiento intelectual: estudiantes, docentes, financieros etc.

**3.—Alteraciones del contenido del pensamiento:** con predominio de ideas pesimistas y fatalistas en el contexto general de una gran escasez de contenidos ideacionales. También son frecuentes las referencias hacia la autoinculpación y la baja autoestima. En los casos mas graves suelen presentarse ideas delirantes de amplio contenido negativo (enfermedades , ruina, condenación, celos, incurabilidad etc.) irrefutables a la argumentación lógica.

**4.—Reducción de los impulsos vitales:** manifestándose como: falta de energía para realizar tareas o actividades hasta entonces habituales; anorexia y pérdida de peso; dificultad para dormir o despertar precoz y disminución del deseo sexual. Esta afectación del tono vital suele ser mas frecuente por la mañana con discreta mejoría vespertina.

**5.—Ansiedad y tendencias suicidas:** Estos dos síntomas confieren al trastorno una especial gravedad. Por una parte la ansiedad, casi omnipresente en todas las formas de depresión, induce una inquietud que contrasta con la reducción de la actividad. Por otra parte, la posibilidad de consumar un suicidio constituye el mayor riesgo, indicando la magnitud del sufrimiento. La tasa de suicidios en esta enfermedad oscila en torno al 15%, siendo mas elevada en el anciano, en el que además, son particularmente intensas las manifestaciones ansiosas.

Se estima que el 50% de las personas que se suicidan padecen una depresión.

## FORMAS CLÍNICAS

Han sido descritos numerosos cuadros, configurados tanto por la diversidad de manifestaciones sintomáticas, como por el período vital en que aparecen por primera vez o por su desarrollo evolutivo. Esta patoplastia es uno

de los factores que contribuye a que mas de la mitad de los pacientes no sean correctamente identificados en el primer nivel de atención sanitaria. Los cuadros de mas entidad clínica son los siguientes (1),(2):

**A) Depresión Mayor:** Requiere para su diagnóstico, la duración de mas de dos semanas de un estado de ánimo patológicamente deprimido, y mas de cuatro síntomas del listado anteriormente expuesto.

En la etiología de este trastorno intervienen una confluencia de: factores constitucionales; alteraciones somáticas, apareciendo entre un 20 a 25% asociado a múltiples enfermedades como infartos, A.V.C., tumores etc., o elevándose al 75% en la enfermedad de Parkinson; circunstancias estresantes y patrones de conducta.

Existe un claro predominio femenino con una prevalencia del 5-10% en la mujer, mientras que la del varón es del 2-3% . La incidencia está aumentando entre los menores de 20 años, asociándose al consumo de alcohol y sustancias psicoactivas. En la población anciana, las tasas de prevalencia pueden ser del 25-50%.

El primer episodio, suele revelar datos de la evolución futura, en función de su intensidad y respuesta al tratamiento. Un segundo episodio, se presenta entre el 50-60% de los casos. A medida que aparecen las siguientes recaídas, éstas son mas intensas y mas breves los intervalos asintomáticos, particularmente en el anciano. Aproximadamente un 25% recae en los primeros seis meses. Entre el 30-40% lo hace en los primeros dos años y del 50-70% lo hace en los siguientes cinco años.

Sin tratamiento, la sintomatología puede durar una media de 6 a 13 meses, y cuando éste se instaura, los síntomas remiten antes de un mes en el 60-70% de los pacientes. Entre un 10-15% no se recuperan completamente, quedando una sintomatología residual.

**B) Trastorno Afectivo Bipolar:** Este diagnóstico se establece cuando aparecen además de las fases depresivas, otras, caracterizadas por una sintomatología maníaca (opuesta a la depresiva), caracterizada por una exaltación patológica del humor.

Esta enfermedad, clásicamente conocida como Psicosis Maníaco-Depresiva, tiene una prevalencia media en la población del 0,9%, bastante estabilizada entre diferentes épocas, culturas y lugares, por su mayor peso en factores genéticos, con una concordancia del 70% en gemelos monocigóticos y del 19% en los dicigóticos. La probabilidad de padecerla un hijo, si uno de los padres la presenta es del 25%, y del 50-70%, si la tienen los dos progenitores. Otra diferencia frente al anterior cuadro, es la igualdad de morbilidad entre hombres y mujeres, así como el mayor protagonismo de factores constitucionales sobre los psicológicos y ambientales en su génesis.

En el niño y adolescente la incidencia es del 1%, pudiendo tener una edad muy temprana de aparición: 7 a 8 años, siendo este comienzo precoz, indicativo de un peor pronóstico evolutivo.

Respecto al curso general, cabe considerarla como una enfermedad crónica que evoluciona por fases con períodos libres de síntomas. Tan solo un 7% de los pacientes no tiene más recaídas después de un primer ciclo.

En los seguimientos a largo plazo, el 15% se encuentra muy bien y el 10% mantiene una sintomatología cronicada. El resto está sujeto a períodos de recaídas y remisiones, que pueden ser muy duraderas en pacientes sometidos a tratamiento profiláctico con sales de Litio.

**C) Distimia:** En sentido estricto significa alteración de humor sin especificar nada más, por lo que clásicamente se requería añadir: si ésta era de naturaleza colérica, eufórica, triste, ansiosa etc.. Sin embargo, en los últimos años se ha ido consolidando la utilización del término para nominar las alteraciones depresivas de intensidad moderada, pero de larga evolución (más de dos años para establecer el diagnóstico). El término de Depresión Menor, también utilizado, no es más afortunado, ya que puede dar la impresión de benignidad en el proceso, cuando su larga evolución puede convertirlo en muy invalidante. Por otra parte, la alta frecuentación de servicios sanitarios en estos pacientes, hacen de la entidad un importante problema de salud pública. Quizás, el término más ajustado sería el de *Síndrome Subdepresivo de larga evolución*.

En este cuadro, se da la mayor presencia de factores psicológicos, alteraciones de la personalidad y circunstancias adversas del entorno. Situándose en el otro extremo etiopatogénico con respecto a lo referido del Trastorno Afectivo Bipolar. De nuevo, el predominio es femenino, con el doble de diagnósticos para la mujer entre el 3% de la población que la padece.

La expectativa a lo largo de la vida de padecer una Distimia es de aproximadamente el 6% y de los que la presentan, un 10% desarrollará al año siguiente del diagnóstico una Depresión Mayor. Con la particularidad de que esta depresión, será de peor pronóstico, respondiendo mal al tratamiento antidepresivo y soliendo dejar sintomatología más o menos estable.

## TERAPEUTICA

La frecuente intervención de diversos factores en la génesis de una Depresión, justifica que una estrategia terapéutica adecuada, comprenda desde un abordaje psicoterápico, hasta la utilización de fármacos u otros procedimientos biológicos. Nos ocuparemos a continuación de la medicación antidepresiva.

A nivel general, la respuesta a estos fármacos es bastante buena en la Depresión Mayor y en el Trastorno Afectivo Bipolar, girando en torno al 60-80% (3). No así en la Distimia, que se beneficiaría más de medidas psicoterápicas.

De los pacientes antidepressivos resistentes a la medicación antidepressiva, algunos responden añadiendo al tratamiento: Sales de Litio, Triyodotironina, Carbamazepina o Acido Valproico (4). Y de los pacientes que aún siguen mostrándose resistentes, una parte importante de ellos dejan de serlo a la terapia electroconvulsivante (T.E.C.) (5). Esta técnica está bastante desvalorizada en nuestro país por cuestiones paracientíficas y especulativas, ya que su utilidad terapéutica es incuestionable y los efectos adversos mínimos, sobre todo, a partir de las modernas técnicas de estimulación con corriente rectificadas de pulsos breves.

Debido a la eficacia de la medicación antidepressiva, actualmente es la medida terapéutica más utilizada, disponiendo el clínico de una amplia oferta de fármacos para ajustar el más adecuado a las características del paciente. La diversidad de sustancias tiene que ver con la plena vigencia del primer antidepressivo: la Imipramina, descubierta en 1.958 por Kuhn y las sucesivas apariciones de otros nuevos, que sin haber logrado reducir el período de latencia para la aparición del efecto elevador del humor, ni superar su capacidad terapéutica, han reducido considerablemente algunos efectos indeseables, especialmente anticolinérgicos, adrenolíticos y antihistamínicos.

Las hipótesis sobre el mecanismo de acción de los antidepressivos se han ido modificando, y a pesar de la complejidad de los hallazgos, hoy día aún no se sabe con exactitud. Solo se puede argumentar, que existe un amplio sistema interactivo que implica a varios neurotransmisores especialmente: Nor-Adrenalina, Serotonina y Dopamina (6), pero sin descartar a otros como el GABA, y que con estos fármacos parece restablecerse la disfunción existente, interviniendo desde diferentes etapas del proceso, bien modificando los niveles de estos neurotransmisores directamente o a través de sus receptores. Pero se desconocen la mayor parte de los acontecimientos neurobioquímicos que se ponen en marcha a partir de estos cambios, como los mensajeros intracelulares y los fenómenos de transducción nuclear.

En principio se argumentó, que la mejoría era producida al elevarse los niveles de las aminas biógenas citadas, al bloquearse sus mecanismos de degradación, ya sea a través de la Monoaminoxidasa o de la recaptación presináptica. Pero posteriormente se comprobó que este efecto es inmediato a las primeras dosis del fármaco (7), mientras el paciente tarda en responder un tiempo que oscila entre las 2-3 semanas. Posteriormente, se ha visto que coincidiendo con este período y tras la administración continuada del fármaco, se produce en la mayoría de los pacientes sometidos a tratamiento, una regulación negativa b-adrenérgica postsináptica. También se ha demostrado una hipoactividad de los receptores 5-HT<sub>2</sub>, ejerciendo algunos antidepressivos

un importante bloqueo de este receptor, como la Trazodona. Sin embargo, este hallazgo no es carente de algunas excepciones, ya que esta transmisión resulta incrementada tras el T.E.C. y con otros antidepresivos como la Mianserina. Otros receptores afectados son los presinápticos (autorreceptores), que ejercen una función de inhibición en la liberación por mecanismos de feed-back. Numerosos antidepresivos hiposensibilizan los autoreceptores  $\alpha_2$  para la Nor-Adrenalina, o los 5-HT<sub>1A</sub> para la Serotonina, traducándose en un incremento neto de estos neurotransmisores. Algunos autores relacionan este hallazgo con el anterior, en base a la hipótesis de que "la hiposensibilidad del freno", estimularía la neurotransmisión, que a su vez regularía negativamente los receptores post-sinápticos.

A pesar de los interesantes hallazgos en la investigación, no faltan las contradicciones para impedir una respuesta concluyente al mecanismo de acción de estos fármacos.

Respecto a la clasificación de los diferentes grupos terapéuticos (tabla 1), la forma más ilustrativa de hacerlo es atendiendo a su principal acción farmacodinámica, junto a una cierta historicidad en su aparición comercial. Los avances más notables de los que intervienen bloqueando más selectivamente la recaptación de las diferentes aminas biógenas, se han producido al desprenderse de parte de su capacidad bloqueadora receptorial: H<sub>1</sub>,  $\alpha_1$  y muscarínica, responsables de los efectos más indeseables de sedación, hipotensión y cardiotoxicidad, respectivamente. No obstante, los tricíclicos de primera generación, a los que significativamente se les alude con el calificativo de "antidepresivos clásicos", siguen teniendo su protagonismo terapéutico.

Por lo que respecta a los Inhibidores de la Monoaminoxidasa (I.M.A.O.), el logro ha sido sintetizar sustancias que ejerzan esta actividad de forma reversible y selectiva. Su selectividad se dirige hacia la MAO tipo A, responsable de la degradación de la Serotonina y Noradrenalina, respetando a la de tipo B, que degradaría la Feniletilamina y Tiramina. Siendo ésta la razón por la que se minimizan las temidas crisis hipertensivas por efecto de una hiperfunción simpática, tanto por alimentos que contienen tiramina, como por sustancias simpaticomiméticas.

Por último, la mayor actividad de antidepresivos como el Amineptino y Bupropión, sobre la facilitación de neurotransmisión Dopaminérgica, abre nuevas posibilidades de tratamiento en la frecuentemente asociada depresión y Enfermedad de Parkinson.

## ASPECTOS A TENER EN CUENTA DURANTE EL TRATAMIENTO

1º.—Es muy importante que tanto el paciente como los familiares sean debidamente informados de los *posibles efectos indeseables iniciales*, así

Tabla 1

## Antidepresivos de 1ª generación

**TRICICLICOS**

- **Aminas terciarias:**  
Amitriptilina, Clorimipramina, Trimeprimina
- **Aminas secundarias:**  
Imipramina, Nortriptilina, Desipramina

**I.M.A.O.**

- **Hidrazínicos:**  
Iproniacida
- **No Hidrazínicos:**  
Nardelzine, Tranilcipromina

## Antidepresivos de 2ª generación

**BICICLICOS**

Viloxacina

**TETRACICLICOS**

Maprotilina, Mianserina

## Antidepresivos de 3ª generación

**INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACION DE SEROTONINA**

Fluoxetina, Paroxetina, Fluvoxamina, Sertralina, Citalopram

**INHIBIDORES DE RECAPTACION DE DOPAMINA**

Amineptino, Bupropión

**INHIBIDORES DE RECAPTACION DE SEROTONINA Y NORADENALINA**

Venlafaxina

**INHIBIDORES REVERSIBLES Y SELECTIVOS DE LA M.A.O.**

Moclobemida

como del desarrollo de tolerancia frente a ellos. También se pueden reducir con un incremento gradual de la dosis o con la posología única nocturna en aquellos que sea posible.

2º.—Otro aspecto que nunca debe faltar en la información inicial es *período de latencia* terapéutica de estos fármacos, anticipándose a un posible abandono por no encontrar una respuesta inicial. Este período es variable y puede encontrarse entre 2 y 4 semanas.

3º.—Debe de *responsabilizarse a un familiar* del manejo de la medicación para impedir, tanto los incumplimientos derivados de una falta de convicción sobre su curación, como por los frecuentes olvidos, propios del déficit cognitivo que hemos descrito. Aunque el principal argumento de esta



decisión, se fundamenta en la evitación de un posible intento de suicidio por sobredosis.

4°.—Desde el primer momento es posible conseguir un *control del sueño y la ansiedad*, para ello se elegirá el antidepresivo mas adecuado al cuadro, o se añadirán ansiolíticos e hipnóticos como medicación adicional. Cabe tener presente el no realizar prescripciones complicadas en número de fármacos y fraccionamientos de las posologías diarias, ya que el incumplimiento terapéutico es siempre proporcional a la complejidad de la prescripción.

5°.—Una vez conseguida la mejoría del cuadro, se debe evitar el abandono de la medicación hasta pasados, *al menos, seis meses de tratamiento* (8), preveniéndose así, mas de un 20% de posibilidades de recaídas.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) DSM-IV *Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos del Comportamiento* (1995). Masson S.A. Barcelona.
- (2) CIE-10 *Trastornos Mentales y del Comportamiento* (1994), Meditor, Madrid.
- (3) Hales, R. E., Yudofsky, S. C. y Talbott, J. A. *Tratado de Psiquiatria* (1996), Ancora S.A. Barcelona.
- (4) Amsterdam, J. D. *Refractory Depression* (1993), Raven Press, New York.
- (5) Abrams, R. *Electroconvulsive Therapy* (1988), Oxford University Press, New York.
- (6) Wolman, B. and Stricker, G. *Depressive Disorders. Facts, Theories and Treatment Methods* (1993), Ancora, S.A. Barcelona.
- (7) Schatzberg, A. F. and Cole, J. O. *Manual of Clinical Psychopharmacology* (1987), American Psychiatric Press. Washington.
- (8) Kaplan, H. I., Sadock, B. J. and Grebb, J. A. *Synopsis of Psychiatry* (1994), Willian & Wilkins. Maryland.