

## CAPÍTULO III

# Depresión

*Javier León, MD  
Sección de Psiquiatría  
Fundación Santa Fe de Bogotá*

La depresión, o trastorno depresivo mayor (TDM), es un cuadro clínico que se asocia con pérdida de peso, alteraciones de la conducta social e ideas de muerte y suicidio, por lo cual los pacientes que la padecen acuden con frecuencia a los servicios de urgencia, generalmente llevados por familiares o allegados. Es una alteración que acompaña a enfermedades graves de base, y el médico general o de urgencias debe conocer sus fundamentos etiopatológicos para darle un manejo inicial y poder referir el paciente a cuidado especializado.

### EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de que la depresión está claramente definida desde los escritos hipocráticos, las definiciones del hoy llamado trastorno depresivo

han sido muy cambiantes a lo largo de la historia debido a que usualmente contenían opiniones etiológicas dentro de las mismas. Esta circunstancia condujo a que, primero, la misma definición sufriera cambios de importancia, y segundo, a que los límites necesarios en un diagnóstico médico fueran borrosos. Desde 1980 se logró definir la depresión como uno de los trastornos del estado de ánimo, alejarse de connotaciones etiológicas y basarse en la presencia o ausencia de determinados síntomas, lo que permite delimitar el diagnóstico.

Con las definiciones mencionadas, la prevalencia a lo largo de la vida del trastorno depresivo mayor (TDM) es de 10-25% para mujeres y entre 5-12% para hombres. (DSMIV).

En el curso de las enfermedades crónicas la incidencia de TDM se eleva significativamente:

**TABLA1. INCIDENCIA DEL TRASTORNO DEPRESIVO SEGÚN ENFERMEDAD SUBYACENTE**

| Patología crónica          | Incidencia | Número de Estudios |
|----------------------------|------------|--------------------|
| Cáncer                     | 18-39,2%   | 8                  |
| Enfermedad coronaria       | 18-19%     | 2                  |
| Artritis reumatoidea       | 12,5%      | 1                  |
| Enfermedad de Parkinson    | 21-37%     | 4                  |
| Accidente cerebro-vascular | 30-54%     | 6                  |
| Diabetes                   | 31%        | 1                  |

Desde 1986 en adelante la mayoría de los estudios acerca de la incidencia de TDM en enfermedad crónica son “corregidos” para el sesgo de comorbilidad y en consecuencia las incidencias anotadas reflejan en forma probablemente muy precisa la realidad.

## FISIOPATOLOGÍA

La etiología sigue siendo terreno de hipótesis.

El hecho de que la depresión se presenta en determinadas familias es conocido desde hace 120 años. El no haberse identificado el mecanismo genético preciso que subyace al TDM impide la validación completa de las alteraciones en términos de la interrelación de neurotransmisores y receptores.

La presencia de alteraciones neuroquímicas se sugiere por los siguientes hallazgos:

1. Los medicamentos que favorecen la neurotransmisión dopaminérgica, noradrenérgica y serotoninérgica suelen controlar la sintomatología de la enfermedad y su continuación por un tiempo pertinente impide las recaídas. El rol de la serotonina parece particularmente importante dado que los fármacos que favorecen exclusivamente esta forma de neurotransmisión (por lo menos primariamente), logran favorecer a cerca de 66% del total de los pacientes.
2. El hallazgo de que la incidencia de TDM sea el doble en el género femenino y que dicha diferencia no exista en pacientes pre-púberes parece indicar cierta influencia de las hormonas femeninas (particularmente los estrógenos) en la etiología del trastorno.
3. Algunos fármacos, como los esteroides corticosuprarrenales, pueden inducir depresión. Además, 75% de los pacientes con

TDM presentan alteraciones en la prueba de supresión del cortisol plasmático inducido por dexametasona.

4. Un “marcador” importante para TDM es la presencia de un ambiente familiar inadecuado. Se ha identificado que la pérdida de uno de los padres antes de los 10 años se correlaciona con una incidencia mayor de TDM.

Se ha encontrado también que cerca de la mitad de los *primeros* episodios del TDM han estado precedidos en los 6 meses anteriores por una “pérdida”: ya sea de un ser querido o de un rol.

Otros medicamentos que alteran la dinámica de las neurotransmisiones (la reserpina, por ejemplo) o la función de los ionóforos de los receptores de la superficie celular (algunos moduladores del canal de calcio) también pueden actuar como “gatillo” disparador de un episodio depresivo.

## CUADRO CLÍNICO

Se requiere la presencia de los siguientes criterios:

- A.** Que exista durante un periodo no inferior a dos semanas, ya sea un estado de ánimo inusualmente bajo o la pérdida del interés por todas o casi todas las actividades de la vida cotidiana. Además cuatro o más de los siguientes síntomas:
  1. Pérdida importante de peso (más de 5% del peso total en el curso del último mes) motivado por disminución drástica del apetito.
  2. Alteración del sueño, dificultad para conciliarlo, pero más frecuentemente dificultad para mantenerlo con la aparición de despertar muy frecuente al amanecer.

3. Agitación o enlentecimiento psicomotor.
  4. Fatiga o pérdida de energía.
  5. Sentimientos de inutilidad o culpa exagerados.
  6. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse.
  7. Pensamientos recurrentes alrededor de la muerte o ideas de suicidio.
- B.** Que los síntomas no formen parte de un “episodio mixto”, propio del trastorno bipolar (psicosis maniaco-depresiva).
- C.** Que los síntomas provoquen un malestar clínicamente significativo o un deterioro en las relaciones familiares o sociales o un menoscabo evidente en el rendimiento laboral o académico.
- D.** Que los síntomas no se expliquen por la acción de un medicamento (ej. interferón) o a la presencia de una enfermedad médica (por ej. hipotiroidismo).

En su forma más común, la historia natural de un episodio depresivo se inicia por un ánimo progresivamente más bajo, asociado con pérdida de la motivación e incapacidad de obtener agrado de las actividades que a lo largo de la vida lo habían causado.

Es de destacar que la angustia puede presentarse en forma progresiva y que no es infrecuente que se manifieste en forma intensa y paroxística, de manera muy similar a un ataque de pánico. La angustia muy frecuentemente es intolerable y es la que induce al paciente a consultar.

Únicamente 10-15% de los episodios depresivos son únicos. La inmensa mayoría restante muestra una tendencia a recurrir. Las características de las recurrencias son progresivamente más fuertes y el espacio entre ellas se acorta en la medida en que se presentan. Únicamente el tratamiento apropiado y por el tiempo pertinente impide la presencia de múltiples recurrencias.

## AYUDAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico del TDM es fundamentalmente clínico. Existen sin embargo dos tipos de ayuda diagnóstica:

1. Escalas auxiliares para evaluar la gravedad inicial y la evolución del tratamiento.
2. Exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico.

Ninguna de estas ayudas es indispensable.

La más conocida de las escalas es la Escala de la Depresión de Hamilton. No es diagnóstica; consta de 17 *items* que se califican numéricamente. Valora inicialmente la gravedad del cuadro y es útil como criterio objetivo para evaluar el progreso del tratamiento.

Si bien existen varias pruebas paraclínicas las dos más útiles son:

- Prueba de supresión de la dexametasona (versión abreviada). Consiste en la determinación de los niveles de cortisol basal seguida de la administración de 2 mg de dexametasona alrededor de las 12 am. Al día siguiente se cuantifican nuevamente los niveles de cortisol plasmático a las 7 am y las 4 pm. En condiciones fisiológicas la presencia de la dexametasona en el organismo induce una reducción significativa en los niveles de cortisol. En caso de no hacerlo, la prueba se considera positiva (tanto el TDM como algunas condiciones de la corteza superarenal producen este efecto).
- La tomografía cerebral por emisión de fótón simple (conocida por su sigla en inglés: SPECT). Este examen de medicina nuclear consiste en la evaluación cuantitativa del flujo sanguíneo cerebral. No se encuentra disponible en Colombia.

## ATENCIÓN PRE-HOSPITALARIA

La inmensa mayoría de los TDM son tratados en forma ambulatoria. Sólo existen tres circunstancias en las cuales se considera la hospitalización:

1. Alto peligro de suicidio.
2. Niveles de angustia imposibles de ser manejados con sedantes en dosis propias de tratamiento ambulatorio.
3. Cuando el paciente habita solo o no tiene ayuda y le es imposible lograr un mínimo de autocuidado que le permita seguir las instrucciones del tratamiento.

## TRATAMIENTO INICIAL

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los antidepresivos se reúnen dentro de ocho grupos:

- a. Antidepresivos tricíclicos y heterocíclicos:
  - Amitriptilina
  - Maprotilina
  - Imipramina
  - Trazodona
  - Clomipramina
  - Butriptilina
- b. Inhibidores de la recaptura de dopamina y noradrenalina:
  - Bupropion
- c. Inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina:
  - Venlafaxina.
- d. Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.
  - Fluoxetina
  - Fluvoxamina
  - Sertralina
  - Paroxetina
  - Citalopram

- e. Noradrenérgico y serotoninérgico específico
  - Mirtazapina
- f. Inhibidores M.A.O.
- g. Inhibidores selectivos de los antagonistas de serotonina
  - Nefazodona

Todos los medicamentos antidepresivos comparten las siguientes características:

- Suelen ser eficaces en el control de los síntomas del TDM en una proporción entre 55-65%. No existen diferencias significativas en la eficacia de un medicamento sobre otro, pero sí existen diferencias individuales en los sujetos.
- Todos los antidepresivos presentan una latencia de entre 3-4 semanas entre el inicio de la administración y el inicio de la acción.

Los grupos de antidepresivos más recomendados para el tratamiento del TDM en atención primaria son el de los tricíclicos y heterocíclicos y el de los inhibidores de recaptura de serotonina.

### TRICÍCLICOS

Todos ellos en mayor o menor grado exhiben actividad antimuscarínica con todo su cortejo de síntomas; pueden inducir arritmias y paradójicamente evitar algunas otras (acción farmacológica antiarrítmica tipo quinidina). También en proporciones variables son alfa-adrenolíticos y anti-histamínicos y por lo tanto aumentan el apetito. Pueden reducir el umbral convulsivo e inducir temblor, sensación de calor y sudoración excesiva.

El perfil de efectos secundarios de la trazodona se diferencia de los demás: carece de capacidad antimuscarínica y de efectos quinidínicos sobre el ritmo cardíaco; sin embargo es bastante sedante.

### *INHIBIDORES DE RECAPTURA DE SEROTONINA*

Suelen usarse en una sola dosis al día y su presentación usual corresponde a la dosis completa para “una tableta al día” en un adulto. En ancianos a veces es necesario utilizar dosis más bajas. Carecen de farmacología lineal y es controvertida la necesidad de aumentar la dosis en espera de mejorar o acelerar una respuesta clínica.

Todos ellos, pero especialmente la fluoxetina, citalopram y sertralina, pueden inducir reacciones de hiperansiedad en las primeras fases (dos primeras semanas) del tratamiento.

Todos ellos pueden presentar síntomas secundarios gastrointestinales y son muy seguros desde el punto de vista cardiológico.

La fluoxetina, la paroxetina, y en grado bastante inferior la fluvoxamina, pueden alterar el sistema de oxidación del citocromo P-450 en el hígado, particularmente la familia 2D6 y ocasionar interacciones medicamentosas complejas.

El tratamiento farmacológico se divide en 3 fases:

1. Aguda, hasta alcanzar una remisión.
2. Mantenimiento, para prevenir una recaída dentro del episodio en tratamiento.
3. Profilaxis, para prevenir la recurrencia del TDM después de por lo menos seis meses de una remisión completa del episodio tratado.

La terapia medicamentosa de mantenimiento es obligatoria una vez alcanzada una remisión de características clínicas satisfactorias. El tratamiento profiláctico se reserva a aquellos pacientes que han padecido uno o más episodios serios. Por lo tanto, la estrategia de tratamiento no sólo debe considerar que el me-

dicamento sea eficaz sino que sea tolerable y seguro a todo lo largo de su administración.

Una vez se ha controlado el episodio el tratamiento de mantenimiento debe continuarse por un periodo de 6-12 meses en un paciente en primer episodio. Existe evidencia en el sentido en que es aconsejable no reducir la dosis durante éste período pero que en el proceso de retirado es recomendable reducir un 25% por semana hasta suspender definitivamente.

## **EDUCACIÓN**

El éxito de un tratamiento de 56-58 semanas depende en forma significativa del cumplimiento del paciente con las instrucciones medicamentosas. Este cumplimiento está estrechamente vinculado con el grado de comprensión e información que posea el paciente sobre su condición. La capacidad del médico para educar a su paciente de acuerdo a las condiciones culturales es uno de los pilares fundamentales de la relación médico-paciente en el tratamiento de TDM.

## **PSICOTERAPIA**

El tratamiento combinado de psicoterapia y antidepresivos ha sido estudiado en comparación con cualquiera de los dos componentes solos. Su eficacia es muy superior y por lo tanto es el “patrón oro” del tratamiento del TDM. Por fluido y exitoso que resulte el proceso de la psicoterapia no reduce en nada la necesidad temporal del tratamiento farmacológico.

## **TRATAMIENTO INTERDISCIPLINARIO**

De lo anotado anteriormente se deduce la extraordinaria utilidad de un equipo conforma-

do por el médico, enfermera, psicólogo y trabajador social para que este largo proceso se cumpla y beneficie al paciente con un tratamiento completo tanto en el tiempo como en los componentes.

## CRITERIOS DE REFERENCIA

El TDM suele ser complejo y su tratamiento difícil. Un número considerable de pacientes deberán ser referidos a tratamiento con especialista. Las siguientes condiciones resumen los criterios de referencia.

Suicidio: el riesgo suicida del paciente debe valorarse a lo largo de todo el tratamiento; cuando se presente debe manejarse en forma inicial para reducir la impulsividad y referirse tan pronto como sea posible al especialista.

Cuando la angustia es preponderante y difícil de regular, frecuentemente las dosis para controlarlo exceden las prudentes para prescripción ambulatoria. Estos montos de angustia suelen producir severos efectos sobre el funcionamiento global del paciente y también un impacto muy serio en la familia y el entorno. Ante su presencia es recomendable referir a especialista.

En caso de concurrir un TDM con una crisis psicosocial, es necesario adelantar una serie de intervenciones que trascienden el ambiente del cuidado primario.

Cuando un tratamiento agudo únicamente resulte en una respuesta parcial y dicho tipo de respuesta insatisfactoria se prolongue por más de 12 semanas, es probable que se requieran estrategias de potenciación, re-evaluaciones diagnósticas y formas duales de medicación que forman parte del terreno de lo especializado.

## PRONÓSTICO

La naturaleza del pronóstico está constituida por lo resultante de la interacción de los factores inherentes al trastorno y la calidad del tratamiento.

### *INHERENTES AL TRASTORNO*

- Ausencia de tratamiento.
- Múltiples antecedentes familiares.
- Ausencia de factor desencadenante.
- Inicio temprano (<20 años).
- Inicio tardío (>60 años).

### *CALIDAD DEL TRATAMIENTO*

- Suspensión temprana del tratamiento.
- Dosis sub-terapéuticas.
- Respuesta parcial no corregida.

La presencia de uno o varios de estos factores empeora el pronóstico: manifestaciones progresivamente más severas, recaídas y recidivas y reducción de los periodos asintomáticos.

Además, la presencia de una enfermedad crónica comórbida reduce las posibilidades de remisiones completas y peor aún, dicha enfermedad hace necesaria la administración de medicamentos que incrementan el TDM (corticoides, interferon).

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Text Revision. American Psychiatric Association. Washington DC, 2000.
2. Glick RL, Ghaemi SN. The emergency treatment of depression complicated by psychosis or agitation. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:43-48.
3. Janicak, P, Davis, J, Preskorn J. et al. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. 2<sup>nd</sup> edition. Williams and Wilkins. Baltimore, 1997.
4. Llewellyn-Jones RH, Baikie KA, et al. Multifaceted shared care intervention for late life depression in

- residential care: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319:676-682.
5. Mynors-Wallis LM, Gath DH, et al. Randomised controlled trial of problem solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000; 320:26-30.
  6. Novoa J. Antidepresivos. En: *Fundamentos de Psiquiatría Clínica: Niños, Adolescente y Adultos*. Gómez-Restrepo C, Editor. Centro Editorial Javeriano. Bogotá, 2002.
  7. Parker G, Gladstone G, Chee KT. Depression in the planet's largest ethnic group: the Chinese. *Am J Psychiatry* 2001; 158:857-864.
  8. Rapaport MH. Prevalence, recognition, and treatment of comorbid depression and anxiety. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 24:6-10.
  9. Scott J, Teasdale JD, Paykel ES, et al. Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry* 2000; 177:440-446.
  10. Simon GE, Katon WJ, VonKorff M, et al. Cost-effectiveness of a collaborative care program for primary care patients with persistent depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1638-1644.
  11. Simon GE, VonKorff M, Rutter C, Wagner E. Randomised trial of monitoring, feedback, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. *BMJ* 2000; 320:550-4.