Atención Primaria de Calidad

GUÍA de BUENA PRÁCTICA CLÍNICA en

Algoritmos de decisión en depresión

OMC Organización Médica Colegial de España

Gobierno de España
Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

Atención Primaria de Calidad

Guía de Buena Práctica Clínica en

Algoritmos de decisión en depresión

Coordinador Dr. José María Rodríguez Vicente
Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España. OMC.

Asesor en la especialidad Dr. Víctor Pérez Solà
Director de Unidad de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Cibersam-UAB. Barcelona.

Autores Dr. José Ángel Arbesú Prieto
Médico de Atención Primaria. Centro de Salud de La Eria. Oviedo. Coordinador del Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN.

Dr. Fernando Gonçalves Estella
Médico Rural. Doctor en Medicina y Cirugía. Coordinador del Grupo de Salud Mental de la SEMG.

Dr. Antonio José Madueño Caro
Médico de Familia. Centro de Salud La Laguna. Cádiz. Coordinador del Grupo de Trabajo de Salud Mental de SAMFYC. Miembro del Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMFYC.

Dr. Víctor Pérez Solà
Director de Unidad de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Cibersam-UAB. Barcelona.

Dra. Laia Villalta Macia
Psiquiatra. Unidad de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Cibersam-UAB. Barcelona.

OMC Organización Médica Colegial de España

Gobierno de España · Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

© IMC INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATION, S. A.
Alberto Alcocer, 13, 1.° D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra, pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-695-0702-5
Depósito Legal: M-2011

ÍNDICE

Prólogos	5-7
Aspectos generales de la depresión mayor	9
Diagnóstico de la depresión	31
Tratamiento de la depresión	85
Curso evolutivo de la depresión	115

PRÓLOGO

La formación continuada de los profesionales sanitarios es hoy una actividad ineludible y absolutamente necesaria si se quiere realizar un ejercicio profesional acorde con la calidad exigida. En el caso del ejercicio médico, una forma de mantener ese alto grado de calidad y responder a las exigencias de la Medicina Basada en la Evidencia es el establecimiento de unas normas de actuación acordes con el conocimiento científico.

Ello es lo que pretenden las «Guías de Buena Práctica Clínica» en los distintos cuadros médicos. Han sido elaboradas por médicos pertenecientes al ámbito de la Atención Primaria, que vierten en ellas la experiencia de su trabajo y larga dedicación profesional y se dirigen a médicos que ejercen en ese mismo medio; por tanto, su contenido es eminentemente práctico y traduce lo que el profesional conoce de primera mano, ayudándole a la toma de la decisión más eficiente.

Dr. Alfonso Moreno González
Presidente del Consejo Nacional de Especialidades Médicas

PRÓLOGO

En los países de nuestro entorno, la profesión médica se halla inmersa en una compleja situación, como consecuencia del nuevo entorno social extraordinariamente cambiante que no ofrece tiempo para la reflexión y el análisis. Pero ¿cuándo no ha sido esto así?

La profesión médica, a través de sus organizaciones profesionales, ha sabido dar prioridad a la formación constante de todos sus miembros y son muchos los ejemplos de esto, como así lo atestigua el éxito de las Guías de Buena Práctica Clínica (GBPC). La Organización Médica Colegial (OMC) inició su edición en el año 2004 y desde entonces ha venido poniendo a disposición de todos los médicos estas herramientas de actualización acordes con el conocimiento científico.

Esperamos que estas Guías, de carácter eminentemente práctico, ayuden al profesional a la toma de decisiones, proporcionándole para ello, de manera precisa y esquemática, opciones de actitudes diagnósticas y terapéuticas, basadas en la evidencia científica y en criterios exclusivamente profesionales.

La calidad de sus contenidos viene avalada por los autores de las mismas, todos ellos expertos en la correspondiente materia, además de contar con la colaboración y el sello del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Dr. Juan José Rodríguez Sendín
Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos

Aspectos generales de la depresión mayor

Dr. Víctor Pérez Solà
Director de Unidad de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Cibersam-UAB. Barcelona

Dra. Laia Villalta Macia
Psiquiatra. Unidad de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Cibersam-UAB. Barcelona

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN MAYOR

La depresión mayor es un grave problema de salud pública con un elevado impacto a nivel sanitario y social, tanto por su alta prevalencia como por que se asocia a elevadas tasas de disfuncionalidad y mortalidad, representando a su vez un gran coste económico.

A nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión afecta a unos 121 millones de personas. En el proyecto «Grand challenges in global mental health» se considera que dentro del grupo de enfermedades neurológicas, mentales y de abuso de sustancias, la depresión unipolar es la mayor causa de discapacidad a nivel mundial con 65,5 millones de años de vida potencialmente perdidos (DAYL), siendo 10 millones en países desarrollados y 55,5 millones en países en vías de desarrollo. Estos resultados coinciden con estimaciones realizadas por la OMS en que se destaca que menos del 25% de los afectados por depresión

tiene acceso a tratamientos efectivos y de éstos un alto porcentaje no llega a la consulta de psiquiatría. Por otro lado, se estima que en el año 2020 la depresión será la segunda causa más común de discapacidad después de las enfermedades cardiovasculares. En cuanto a la afectación en la calidad de vida de las personas que padecen ansiedad y depresión, según datos del estudio «Cost i càrrega de la depresión a Catalunya (2006)», habría una reducción de 1.859 años de vida ajustados por calidad (AVAC)/100.000 habitantes, con un total de 111 millones de AVAC perdidos en el 2006.

La depresión mayor se considera como uno de los principales factores de riesgo de suicidio, constituyendo éste un problema de salud pública muy importante y en gran medida prevenible. Se calcula que 1 millón de personas al año morirá por suicidio consumado, llegando a ser entre 15 y 30 millones las personas que realizarán una tentativa autolítica al año. Unas 58.000 personas se suicidan cada año en la Unión Europea, cifra que supera la de muertes anuales por accidentes de tráfico, homicidios o VIH/sida.

En cuanto al impacto económico, se estimó que las consecuencias económicas anuales por depresión en Estados Unidos eran de 83 billones de dólares en el 2000, y en Europa de 118 billones de euros en 2004. En Catalunya, los costes directos de la depresión suponen 156 millones de euros (1,9% del presupuesto de salud del 2006), de los cuales unos 41 millones están relacionados con la Atención Primaria y unos 102 con el gasto farmacéutico.

Prevalencia

Aunque se han observado prevalencias variables según el país estudiado, a nivel mundial el riesgo para el trastorno depresivo mayor es muy elevado y parece estar en aumento. En población americana, el National Comorbidity Survey Replication observó que un 16,2% de las personas presentó un trastorno depresivo mayor en algún momento de su vida (prevalencia-vida) y que un 6,6% lo presentó en los últimos 12 meses (prevalencia-año). En población europea se estima que la prevalencia anual del trastorno depresivo mayor es del 6,1% para personas entre 18 y 65 años. En población española, según el estudio ESEMED, la prevalencia de la depresión mayor es del 10,6% en adultos a lo largo de su vida y del 4% en el último año. En una muestra de 3.815 adultos visitados en Atención Primaria, el estudio DASMAP reveló que un 31,8% de los pacientes había sufrido algún trastorno del estado de ánimo a lo largo de su vida y el 13,4% en los últimos 12 meses, siendo diagnosticado de episodio depresivo mayor en el último año el 9,6% de la muestra.

CORRELATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Los datos de las características sociodemográficas asociadas a la depresión mayor en los adultos de la población general han sido relativamente coincidentes en los distintos estudios epidemiológicos.

Edad: la edad media en el inicio de la depresión se sitúa a principios de la edad adulta y la edad de inicio era inferior en las mujeres que en los varones.

Sexo: existe una clara e importante asociación entre el sexo femenino y la depresión mayor, pudiendo ser parcialmente explicable por variaciones en las exposiciones sociales y ambientales. No se han encontrado resultados consistentes que relacionen el trastorno depresivo mayor con las fluctuaciones hormonales, aunque se considera el periodo perimenopáusico como de mayor riesgo debido a la gran variabilidad de estas hormonas, y algunas mujeres serían particularmente vulnerables a dichos cambios. Se ha visto que la depresión mayor tiene una frecuencia dos veces mayor en las mujeres adultas que en los varones adultos, siendo estos datos repetidamente contrastados en los estudios epidemiológicos. El riesgo a lo largo de la vida en las muestras de la población general ha variado entre el 10 y el 25% para las mujeres y entre el 5 y el 12% para los hombres. La prevalencia puntual del trastorno depresivo mayor en adultos en muestras de población general ha variado entre el 5 y el 9% para las mujeres y entre el 2 y el 3% para los hombres. Enigmáticamente estas diferencias en la prevalencia se empiezan a observar a partir de la etapa adolescente, siendo más prevalente en niños que en niñas durante la infancia.

Durante los periodos de gestación y postparto, aproximadamente entre un 10 y un 15% de las mujeres sufren un episodio depresivo mayor, siendo esta prevalencia similar a las halladas en mujeres en etapas no reproductivas.

Estado civil: en general, los estudios epidemiológicos han hallado que las tasas de depresión son más elevadas entre los solteros y divorciados que entre las personas casadas. Por otro lado, cabe destacar que las situaciones de distocia en el matrimonio se han identificado como un potente factor de riesgo de desarrollo de depresión para las mujeres.

Nivel económico: se ha correlacionado una posición socioeconómica baja con un aumento de las tasas de depresión, y estudios recientes especifican que estando este factor presente durante la niñez hay un mayor riesgo de depresión en la vida adulta, aunque se desconoce la naturaleza de tal asociación.

Grupo étnico y cultural: así como los factores anteriormente citados se han visto claramente asociados a la depresión mayor, en el caso de los grupos étnicos y culturales no hay una relación tan clara, precisando de nuevos estudios. Aunque se hayan observado ciertas diferencias en la prevalencia, se han hallado los mismos perfiles de edad, sexo y comorbilidades en los distintos grupos culturales. En el estudio NCS, Kessler y colaboradores observaron una tasa ligeramente más elevada de depresión entre los miembros de minorías raciales, los cuales tendrían más factores asociados a

depresión mayor, con mayores cargas de enfermedad y falta de recursos de atención sanitaria. Varios estudios subrayan un uso menor de tratamiento farmacológico antidepresivo, terapia electroconvulsiva (TEC) y psicoterapia en grupos minoritarios. También cabe destacar que las distintas culturas y etnias difieren en el grado en que las enfermedades psiquiátricas están estigmatizadas, condicionando esto las preferencias de los individuos para el tratamiento. La creencia en una religión se ha asociado a una menor prevalencia de depresión. Por otro lado, hay algunas evidencias que sugieren que los pacientes de distintas culturas expresan los síntomas depresivos de formas distintas, en particular los síntomas somáticos y psicomotores.

Un reciente metaanálisis destaca que entre los refugiados uno de cada 10 presenta trastorno por estrés postraumático y uno de cada 20 un trastorno depresivo mayor.

Residencia urbana o rural: también en este caso los datos son poco homogéneos, si bien la mayoría apunta a que la depresión mayor es menos frecuente en el ámbito rural que en el urbano. Hay distintos factores, como la delincuencia, desempleo, drogas y los acontecimientos vitales estresantes, que se han propuesto como responsables de estas diferencias, aunque se desconoce exactamente.

FACTORES DE RIESGO DE DEPRESIÓN MAYOR

Además de las características sociodemográficas citadas anteriormente, existen una serie de factores

que se relacionan con un mayor riesgo de padecer una depresión mayor.

Transmisión hereditaria

Estudios genealógicos han revelado que los antecedentes familiares de depresión mayor están asociados a un aumento significativo del riesgo de padecer dicho trastorno. Los estudios familiares y de gemelos han permitido definir la magnitud del riesgo familiar y de la tasa de heredabilidad de la depresión mayor. Para el caso de la depresión unipolar se ha estimado que esta tasa estaría entre el 33 y el 42%, variando según el subtipo de depresión. Además, los antecedentes familiares se han asociado a una mayor gravedad de la depresión, una edad de inicio más temprana y a la respuesta al tratamiento antidepresivo. Se han hecho estudios de asociación con grandes avances en la identificación de posibles genes candidatos, aunque los resultados no son del todo concluyentes, sin haber determinado si son marcadores de vulnerabilidad, enfermedad, pronóstico o respuesta al tratamiento.

Acontecimientos vitales negativos

La asociación entre acontecimiento mental estresante y depresión se ha vinculado con el inicio de la depresión, aun así las características de tal asociación siguen siendo desconocidas. Se sugiere que resulta de múltiples factores ambientales, como los acontecimientos vitales, la vulnerabilidad genética a la

depresión, los estilos de afrontamiento y los rasgos de personalidad.

La depresión mayor suele estar precedida por un factor sustancialmente estresante, sobre todo en los primeros episodios depresivos, siendo menos importante en la aparición de episodios recurrentes. Factores estresantes especialmente relevantes son aquellos que implican la pérdida de una relación interpersonal importante o del rol vital. El proceso de duelo puede ser similar a un trastorno depresivo, aunque solamente el 20% cumple criterios de episodio depresivo mayor. Los traumas y los acontecimientos vitales adversos de las primeras etapas de la infancia están asociados a un mayor riesgo y gravedad de la depresión en la edad adulta, en especial los episodios de pérdida de los padres por separación o muerte. Por otro lado, problemas en el núcleo familiar (relaciones ambivalentes, de abuso, de rechazo o de alta dependencia) predisponen a un mayor riesgo de depresión mayor y pueden convertirse en estresores persistentes que dificultan la respuesta al tratamiento.

Edad avanzada

El trastorno depresivo mayor en personas de edad avanzada es muy frecuente, se ha observado una prevalencia del 14-42% en estudios hechos en pacientes asistidos por enfermería en el domicilio. Suele ser infradiagnosticado, ya que los síntomas pueden ser atribuidos de forma errónea a enfermedades físicas,

demencia o al proceso propio de envejecimiento. Para personas mayores con enfermedades crónicas o discapacidad física la depresión puede ser erróneamente considerada como esperable o inevitable, y dejan por lo tanto de recibir el tratamiento adecuado. Como en todo paciente deprimido, el riesgo de suicidio es un factor de riesgo a tener en cuenta, sobre todo considerando que el grupo con mayor tasa de suicidios consumados son los hombres de edad avanzada. Además, la presencia de un trastorno depresivo es un factor de mal pronóstico para las enfermedades físicas comórbidas y exacerban su curso. Esto se ha demostrado claramente en el caso de las enfermedades cardiovasculares, las cuales presentan una mayor mortalidad y morbilidad, siendo hasta un 25% los enfermos cardiovasculares que además sufren un trastorno depresivo mayor.

Comorbilidad

Los estudios han puesto de manifiesto sistemáticamente que el hecho de tener antecedentes de cualquier trastorno mental en cualquier momento de la vida aumenta de manera considerable el riesgo de inicio de depresión mayor y la probabilidad de persistencia, gravedad y recidiva del trastorno, concretamente con trastornos de ansiedad.

NEUROBIOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN

Siguiendo el modelo de otras patologías crónicas, podemos considerar que sobre un umbral determi-

nado por una carga genética individual, actúan una serie de factores en etapas tempranas y a lo largo de la vida que, al interactuar con factores ambientales en un momento determinado, pueden devenir en la aparición de síntomas depresivos.

La depresión, por lo tanto, es un síndrome complejo resultado de la combinación de múltiples factores genéticos y ambientales. Su origen poligénico y su transmisión no mendeliana se traducen en una gran heterogeneicidad del curso de la enfermedad, de la respuesta al tratamiento y de los síntomas cognitivos, emocionales y psicomotores. Además, la observación de los cambios patológicos en el cerebro es complicada y los modelos animales son difícilmente extrapolables al ser humano. Todo ello dificulta el diagnóstico de la enfermedad y el estudio de los mecanismos subyacentes y de las áreas cerebrales implicadas en la patogénesis, siendo el conocimiento de su fisiopatología infinitamente menor al de otras patologías crónicas, como la diabetes tipo 2 o enfermedades isquémicas.

Aunque aún existen muchas dudas por esclarecer, con los hallazgos obtenidos a partir de estudios en sujetos con depresión y en modelos animales de depresión, han ido surgiendo distintas hipótesis neurobiológicas para explicar su etiología a través de un modelo neurobiológico. Sabemos que la depresión se puede presentar con síntomas psicopatológicos mensurables que se traducen de alteraciones anatomopatológicas, sin embargo, los síntomas que suelen aquejar los pacientes

deprimidos a su médico de cabecera frecuentemente son los somáticos, principalmente el dolor, y quedando en un segundo plano los psicológicos, convirtiéndose en pacientes hiperfrecuentadores en los que no se objetiva ninguna causa médica que justifique sus quejas físicas. El médico de primaria debería sospechar una depresión en estos pacientes, especialmente cuando las quejas se acompañan de ansiedad y/o de enfermedad médica discapacitante.

ALTERACIONES NEUROBIOLÓGICAS DE LA DEPRESIÓN

Veamos a continuación las principales teorías etiopatogénicas que pretenden entender los principios fisiológicos y psicológicos de la depresión desde un modelo neurobiológico.

Cambios neurofisiológicos

Aunque el electroencefalograma (EEG) convencional no ha proporcionado datos concluyentes, tiende a señalarse en las depresiones un estado de hiperactivación neurofuncional y disfunciones de la actividad vegetativa, así como una escasa reactividad o arreactividad, especialmente en los depresivos inhibidos.

Se han observado disfunciones de las regiones frontotemporales junto a una desconexión interhemisférica, resultando con una desorganización del hemisferio no dominante que lleva a un déficit de diversas funciones (atención, abstracción, memoria y

aprendizaje no verbal). Trabajos recientes, que incluyen neuroimagen y neuropsicología, confirman que en la depresión existen disfunciones en zonas del sistema límbico, córtex prefrontal y temporal, ángulo anterior y núcleo caudado.

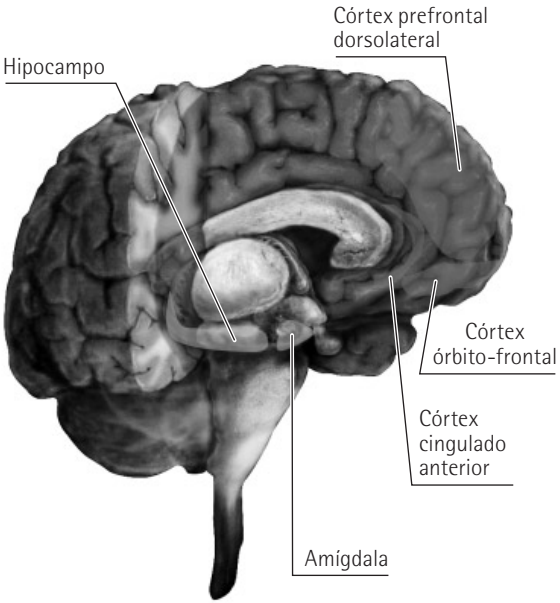
Por otra parte, los resultados de los potenciales evocados son todavía confusos y abiertos a investigaciones que los relacionen con aspectos psicopatológicos concretos.

Se ha detectado un perfil específico en el patrón del sueño en los depresivos endógenos, caracterizado por trastornos de la continuidad y eficacia del sueño, disminución de los estadios 3 y 4, acumulación REM en la primera mitad de la noche, aumento de la cantidad y densidad REM, acortamiento de la latencia REM. Este último se ha relacionado con un peor pronóstico en términos de recaídas, y los que presentan drásticas reducciones junto a un inicio de sueño en fase REM suelen corresponder a depresiones severas, frecuentemente psicóticas y con baja respuesta farmacológica.

Cambios neuroanatómicos

Tradicionalmente, la depresión se ha considerado un trastorno con base neuroquímica, pero gracias a estudios neurorradiológicos y neuropatológicos se han relacionado los trastornos del ánimo con alteraciones estructurales de zonas cerebrales concretas. Se han observado disminuciones del volumen con reducción

de la sustancia gris, del tamaño y número de células gliales y neuronales (corteza prefrontal medial y orbital, amígdala, cingulado anterior, ganglios basales, hipocampo). También se ha observado un engrosamiento del tercer ventrículo.



Conociendo las estructuras afectadas y sus funciones neuropsicológicas podemos entender los síntomas psicopatológicos que presentan los pacientes con depresión. La amígdala, que es la encargada de modular y almacenar la memoria emocional, en los pacientes depresivos padece una hiperactivación respondiendo a estímulos emocionales neutros o

negativos, aumentando consecuentemente el nivel de ansiedad ante acontecimientos externos. Se ha visto relacionada, junto al núcleo accumbens, con la anhedonia y la memoria emocional. La corteza cingulada anterior parece estar implicada en el aprendizaje temprano y la resolución de problemas, motivación y consolidación de recuerdos. El neocórtex y el hipocampo parecen jugar un papel relevante en los déficits cognitivos que son frecuentes en los pacientes con depresión mayor. La corteza prefrontal participa en funciones ejecutivas, como la memoria operativa, la toma de decisiones, la planificación y el juicio, lo que podría explicar por qué algunos pacientes con depresión encuentran dificultades en decidir incluso cosas triviales. La zona medial se proyecta hacia el hipocampo, el diencéfalo y el tronco encefálico, donde regula la respuesta neuroendocrina, autonómica, y la modulación del dolor. El hipocampo tiene un papel vital en la formación y almacenamiento de la memoria, en el control del aprendizaje y en la regulación del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal (HPA). Alteraciones en el hipotálamo se han relacionado con los síntomas de alteración del apetito y del sueño.

Varios estudios han señalado que el volumen del hipocampo está significativamente reducido en los pacientes con depresión mayor (del 8 al 10%). Además, se ha podido demostrar que el grado de reducción del hipocampo aumenta según el número y la duración de los episodios depresivos no tratados. Asimismo, se cree que los primeros años de la enfermedad son clave, ya

que esta disminución del hipocampo parece ser más acentuada al comienzo de la depresión. Por otro lado, a través de la regulación del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal, la disfunción del hipocampo podría contribuir al deterioro cognitivo y a la alteración neuroendocrina observada en la depresión.

Lo que aún queda por esclarecer es si estas alteraciones corresponden a anomalías del desarrollo que actúan como factor de vulnerabilidad a padecer trastornos afectivos o bien si se trata de cambios compensatorios a otros procesos patológicos, o si son secuelas de los propios episodios depresivos recurrentes. Algunos estudios recientes basados en hallazgos de disminución del volumen de la sustancia gris hipocampal bilateral en pacientes con alto riesgo familiar apuntan a que se trataría de alteraciones estructurales previas al debut de la enfermedad y que influirían en el desarrollo y curso de la misma.

Cambios celulares y moleculares

Hay evidencias que sugieren que alteraciones de la neuroplasticidad y la resiliencia celular pueden subyacer a la fisiopatología de la depresión mayor. Las reducciones del volumen cerebral pueden deberse a muerte o atrofia celular profunda, pero también a alteraciones del proceso neurogénico. La neurogénesis y el desarrollo neuronal se ven favorecidos por los factores neurotróficos, entre los que destaca el BDNF *(brain-derived neurotrophic factor).* Varias líneas de investigación muestran que los trastornos del ánimo

se caracterizan por una neurogénesis reducida, sobre todo a nivel hipocampal, mientras que el tratamiento antidepresivo tiende a normalizar esta reducción. A raíz de estos hallazgos se ha propuesto la teoría neurotrófica, según la cual el factor neurotrófico cerebral BDNF se encuentra reducido en relación al estrés crónico y agudo, al dolor y a la depresión. Se relaciona con un aumento del cortisol, lo que se traduce en una disminución de la neurogénesis, la diferenciación y la plasticidad neuronal en el hipocampo. Estos hallazgos están modificando la visión sobre las bases neurobiológicas de los trastornos afectivos.

Cambios neuroendocrinos

El eje hipotálamo-pituitaria-adrenal es el núcleo neuroendocrino que regula el estrés crónico. Se ha observado que aproximadamente en el 50% de los casos de depresión mayor existe una hiperactividad de este eje, alteración que suele verse revertida con el tratamiento crónico antidepresivo. Estudios realizados en neuronas hipocampales sometidas a estrés crónico han mostrado una hipercortisolemia que provoca excitotoxicidad con atrofia de las dendritas, reducción de la espinogénesis, apoptosis neuronal e inhibición de la neurogénesis en el cerebro adulto. Especial relevancia como marcador neuroendocrinológico tiene el test de supresión para dexametasona (TSD). Un 25-40% de los pacientes no frenan de forma normal el cortisol a las 16 horas de administrar 1 mg de dexametasona. Sin embargo, la especificidad

hallada para la melancolía en los primeros estudios (95%) ha disminuido sustancialmente (50%), pues el TSD se encuentra alterado en varios trastornos psiquiátricos y variadas circunstancias. Otro marcador neuroendocrino, más incierto que el TSD, es el test de estimulación de tirotropina (TSH) por hormona liberadora de tirotropina (TRH), ya que en un 25-30% de las depresiones endógenas unipolares se aprecia un aplanamiento en la respuesta normal de TSH. En un 50% no se correlaciona la mejoría clínica con la normalización del test.

La hiperactividad del eje HPA no sólo contribuye a la depresión por medio de la hipercortisolemia sino también con la hiperactivación hipotalámica traducida con un aumento de los neuropéptidos arginina vasopresina (AVP) y factor liberador de corticotropina (CRF), relacionados con la fisiopatología de la ansiedad. Recientemente se ha empezado a hablar sobre la hipótesis inflamatoria, que propone que alteraciones en los procesos inflamatorios e inmunes podrían contribuir en la patogénesis de la depresión. Se ha visto que mediante la estimulación de la glándula pituitaria, ésta segrega de forma excesiva hormona adrenocorticotropa (ACTH), que provoca un incremento en la liberación de cortisol, neurotóxico y antagonista de la insulina, contribuyendo así a la dislipidemia, diabetes tipo 2 y obesidad, y a un aumento de catecolaminas, que provocan alteraciones cardiovasculares y están implicadas en procesos como la aterosclerosis y la hipertensión arterial, mediante

la activación plaquetaria y el aumento de citocinas e interleucinas. De esta manera, parece existir una clara relación entre la depresión y la enfermedad cardiovascular, ya que la depresión es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades coronarias y cardiovasculares en sujetos sanos, y se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria, junto a un menor cumplimiento del tratamiento farmacológico general.

Cambios neuroquímicos

El principal foco de investigación de los últimos 50 años ha sido la teoría monoaminérgica de la depresión, según la cual la causa de la enfermedad se explica a partir de la disregulación heterogénea de los neurotransmisores monoaminérgicos, como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina. Esta explicación surge de la mejoría clínica producida por los antidepresivos que tienen como efecto el aumento agudo de estos neurotransmisores en la sinapsis neuronal. Otros hallazgos dan soporte a esta teoría, como el hecho de que la depleción dietética del triptófano, que es el aminoácido precursor de la serotonina, se relacione con la aparición de clínica depresiva. Este desequilibrio de monoaminas se podría explicar por la existencia de una hipersensibilidad de ciertos receptores, que por un mecanismo de retroacción negativa produce la disminución de los neurotransmisores descritos. Actualmente se cree que lo que subyace al efecto antidepresivo no es

sólo el incremento agudo de monoaminas sino los cambios intracelulares adaptativos relacionados con el tratamiento crónico.

Los sistemas monoaminérgicos están extensamente distribuidos por la red de circuitos del sistema límbico, estriatal y córtico-frontal relacionadas con las manifestaciones clínicas de la depresión mayor. Es evidente que cada sistema neuroquímico no actúa de forma independiente, sino que existen múltiples interacciones entre ellos. Otros factores neuroquímicos implicados son los sistemas de los neurotransmisores ácido gamma-aminobutírico (GABA) y glutamato, que regulan la excitabilidad neuronal (de forma inhibitoria y excitatoria, respectivamente).

Han existido distintas teorías que proponen determinados neurotransimores como centrales en la etiología de la depresión mayor. La hipótesis noradrenérgica defiende la existencia de un déficit central de noradrenalina (NA). Se han interpretado ciertos datos frecuentes en las depresiones [hipersecreción de cortisol, disminución de la respuesta de la hormona del crecimiento (GH) a la hipoglucemia insulínica, aumento del *binding* plaquetario de receptores presinápticos alfa-2-adrenérgicos, aumento de la respuesta beta-adrenérgico postsináptica...] como prueba de un déficit de NA central, producido por una desregulación hipotalámica, base de algunas depresiones endógenas. La hipótesis indolamínica propone el déficit de serotonina (5-HT) como el principal. La

serotonina está implicada en la regulación de varias funciones fisiológicas, aparte del humor (apetito, sueño, actividad sexual, dolor, ritmos cardiacos o temperatura), por lo que se han descrito numerosas patologías, además de los trastornos afectivos, sin poderse establecer una especificidad nosológica, que más bien pueden referirse a dimensiones psicopatológicas. La mayoría de los estudios han relacionado el descenso de 5-HT con el módulo sintomático suicidio-agresión-pérdida de control de impulsos. Cabe destacar que la persistencia baja de 5-HIAA tras la recuperación clínica depresiva, en un porcentaje elevado (hasta el 50%) se ha interpretado como una predisposición básica a padecer el trastorno, mientras que en algunos pacientes puede ser un evento bioquímico asociado a la situación clínica. Existen otras teorías secundarias, como la que sugiere que la actividad colinérgica central podría desempeñar un papel clave al descompensarse el equilibrio permanente entre colinérgico-adrenérgico a favor del primero en los pacientes depresivos y a favor del segundo en cuadros maniacos. Finalmente, menos aceptada es la teoría de la disfunción dopaminérgica, en la que la manía se relaciona con una hipersensibilidad dopaminérgica, y la depresión (sobre todo la inhibida) con un descenso de la dopamina central.

Factores genéticos

La depresión mayor es una entidad compleja desde el punto de vista genético, ya que influyen

múltiples factores genéticos y la herencia no es mendeliana, sin poder definir totalmente el papel de la predisposición a sufrir depresión mayor o de los factores ambientales o desencadenantes de la misma. La síntesis sobre los estudios de gemelos realizados sugiere un factor genético claro, ya que la concordancia en monocigotos es del 65% frente a la de los dicigotos, que sólo alcanza el 14%. El riesgo de morbilidad en familiares de pacientes con enfermedades unipolares es elevado y similar en cuanto a padres y hermanos, llegando a ser el doble que en la población general. Este riesgo solamente es de padecer trastornos monopolares en familiares de primer y segundo grado. No obstante, con los estudios realizados, es difícil establecer qué cantidad de riesgo proviene de los factores genéticos y qué cantidad del ambiente familiar compartido.

También se ha observado que esta heredabilidad se relaciona con la respuesta al tratamiento, hecho que sugiere una posible neuromodulación determinada por factores genéticos. Por otra parte, los estudios de asociación han avanzado en la identificación de genes y polimorfismos implicados, aunque no se ha conseguido determinar si se trata de marcadores de vulnerabilidad, enfermedad, pronóstico o respuesta al tratamiento.

Uno de los principales que se han estudiado es el polimorfismo del gen que codifica el transportador de serotonina, que produciría una disminución del transporte de este neurotransmisor.

BIBLIOGRAFÍA

Booij L, Van dr Does A, Riedel WJ. Monoamine depletion in psychiatric and healty populations: review. Mol, Psychiatry 2003; 8.951-73.

Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, Alonso J. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: results from the ESEMeD-Spain project. J Affect Disord 2010; 120(1-3):76-85.

Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the national comorbidity survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 1993; 29(2-3):85-96.

Patten SB, Stuart HL, Russell ML, et al. Epidemiology of major depression in a predominantly rural health region. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2003; 38(7):360-5.

Vinberg WF, Knudsen M, Paulson GM, Langkilde OB, Jernigan AR, Kessing TL. Hippocampal volum changes in healthy subjectsat risk of unipolar depression. J Psychiatry Res 2010; 44:655-62.

Diagnóstico de la depresión

Dr. José Ángel Arbesú Prieto

Médico de Atención Primaria. Centro de Salud de La Eria. Oviedo

Dr. Fernando Gonçalves Estella

Médico Rural. Doctor en Medicina y Cirugía. Coordinador del Grupo de Salud Mental de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

DETECCIÓN PRECOZ

El diagnóstico y tratamiento tempranos en la depresión son claves para conseguir una pronta remisión y recuperación del paciente con depresión, cuyo comienzo suele ser insidioso y puede ser de difícil identificación cuando en su presentación clínica predominan los síntomas físicos (astenia, cefaleas, dispepsia, algias o insomnio…) sobre los síntomas emocionales.

FACTORES DE RIESGO PARA PADECER UN TRASTORNO DEPRESIVO

La depresión mayor es un proceso complejo y multifactorial en la que interviene un amplio grupo de factores de riesgo genéticos, biológicos, vivencias en la infancia y estresantes psicosociales más recientes que interaccionan entre sí, recayendo sobre determinadas formas de personalidad, generando sintomatología depresiva.

El grupo de expertos del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) determina

varios factores de vulnerabilidad para el desarrollo del trastorno depresivo:

En las mujeres

- Pérdida de un progenitor antes de los 17 años, especialmente de la madre y antes de los 11 años.
- Tres o más hijos de 14 o menos años en casa.
- Relación conyugal pobre.
- Pérdida de empleo.

En los varones

- Pérdida de un progenitor antes de los 17 años.
- Matrimonio emocionalmente pobre.
- Desempleo.

POBLACIÓN DIANA PARA EL ABORDAJE DEL TRASTORNO DEPRESIVO (PAPPS)

No se recomienda el cribado poblacional universal, pero se aconseja a los médicos mantener un alto nivel de sospecha clínica ante las personas o grupos con factores de riesgo de depresión que pueden presentar ciertos síntomas y/o conductas.

Pacientes con mayor riesgo de depresión

- Antecedentes familiares (factores genéticos y culturales) y personales de depresión.

- Experiencias traumáticas en la infancia (abuso, maltrato, separaciones...).
- Ser mujer duplica el riesgo de padecer depresión, con máxima incidencia entre 35-45 años.
- Personas solteras, separadas o divorciadas, pérdida de seres queridos o sobrecarga de cuidados de familiares enfermos.
- Situaciones socioeconómicas desfavorables, pérdida de trabajo.
- Enfermedades médicas graves, crónicas y discapacitantes.
- Consumo de tóxicos y determinados fármacos.
- Pacientes con trastornos de ansiedad no resueltos.

Síntomas y conductas sugerentes de psicopatología

- Pacientes con manifestaciones psicopatológicas.
- Pacientes con síntomas somáticos inespecíficos (mareos, cefaleas, parestesias, dolor...).
- Pacientes consumidores habituales de psicofármacos o sustancias psicoactivas.
- Pacientes pluriconsultantes y/o hiperfrecuentadores.
- Individuos en transiciones psicosociales con factores que dificulten su elaboración.

TEST DE CRIBADO PARA EL TRASTORNO DEPRESIVO

Un elevado porcentaje de pacientes con depresión no están diagnosticados, por lo que se propone la realización de cribados entre determinada población para mejorar la pronta identificación de la enfermedad y su tratamiento.

La utilización de un test corto de dos o tres preguntas para el cribado de la depresión, realizando dos preguntas tiene una sensibilidad y especificidad del 74% con un valor predictivo positivo (VPP) del 38% y un valor predictivo negativo (VPN) del 93%, por lo que es un método útil para **descartar el diagnóstico de depresión.**

Preguntas

- ¿En las dos últimas semanas se ha encontrado bajo de ánimo, deprimido o infeliz?

- ¿En las dos últimas semanas ha sentido menos interés o placer en hacer cosas?

En base a la evidencia encontrada, se recomienda el cribado para la depresión en adultos cuando la práctica clínica del sistema sanitario permite asegurar la confirmación del diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento efectivo (Canadian Task Force on Preventive Health Care).

Las conclusiones del National Institute of Clinical Excellence (NICE) para los cribados de la depresión en la práctica clínica fueron:

El cribado de la depresión debería incluir al menos dos preguntas referentes al estado de ánimo y a la capacidad para disfrutar de la persona.

El cribado debería ser abordado desde la Atención Primaria para grupos de riesgo, como son los pacientes con antecedentes de depresión, enfermedades discapacitantes u otros problemas mentales, como demencia.

Los profesionales sanitarios deberían tener en cuenta las potenciales causas físicas de la depresión, la posibilidad de que sea causada por la medicación y considerar si es apropiado realizar el cribado.

Es necesario investigar acerca del coste-efectividad del cribado en personas consideradas de alto riesgo de presentar depresión.

ESCALA DE DEPRESIÓN DE GOLDBERG

Recomendada por el PAPPS por su sencillez, brevedad y aceptabilidad, proporciona una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90% cuando el paciente contesta a tres o más preguntas de forma afirmativa para la captación de la depresión.

Preguntas de la escala

- ¿Se ha sentido con poca energía?
- ¿Ha perdido interés por las cosas?
- ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
- ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanza?

Continuar si hay respuesta afirmativa a cualquiera de las preguntas anteriores

- ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
- ¿Ha perdido peso por su falta de apetito?
- ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?
- ¿Se ha sentido usted enlentecido?
- ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

Interpretación de la escala de depresión de Goldberg

Sólo se deben puntuar los síntomas que duren más de 2 semanas.

Las cuatro primeras preguntas de la escala son obligatorias y sólo en caso de contestar afirmativamente al menos a una, se proseguirá con las cinco restantes.

El punto de corte para una depresión es de dos o más respuestas positivas.

Límites de la escala

La escala no proporciona el diagnóstico, sólo la probabilidad de serlo. El diagnóstico debe confirmarlo la entrevista clínica.

Falsos positivos

Enfermedades somáticas graves.

Problemas sociales graves.

Afectación cerebral (demencia, delirio...).

Falsos negativos

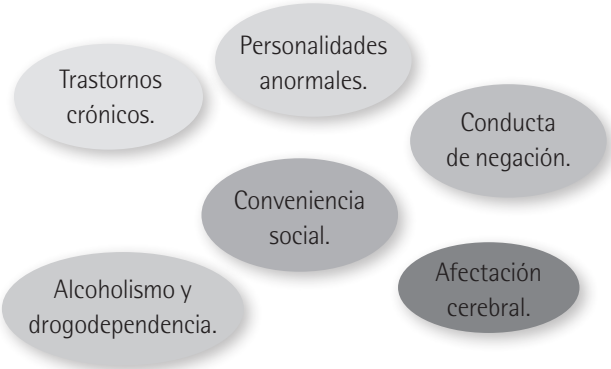


Tabla 1. Resumen de la evidencia y recomendaciones de los test de cribado de la depresión

1+	Los test de más de una pregunta (entre dos y tres) son los más apropiados para la realización del cribado de la depresión.
1-	Los estudios disponibles en la actualidad nos muestran que si bien existen instrumentos válidos para identificar o excluir casos de depresión, no existen suficientes pruebas acerca de su capacidad para alterar de forma favorable la evolución y pronóstico de la enfermedad.
1-	El cribado de la depresión mayor, sin un programa de tratamiento accesible y un seguimiento adecuado, no parece ser efectivo.
V	De forma general no se recomienda el cribado de la depresión, ya que existen dudas razonables sobre su efectividad a la hora de modificar el curso de la enfermedad si no se acompaña de medidas de seguimiento.

Tabla 1. Resumen de la evidencia y recomendaciones de los test de cribado de la depresión *(continuación)*

V	Debe tenerse en cuenta la posibilidad de patología depresiva en personas con factores de riesgo (antecedentes personales de depresión, enfermedades incapacitantes, demencia).
B	Los cuestionarios a utilizar deberían incluir al menos dos preguntas referentes al ánimo y a la capacidad de disfrute de la persona.

Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. Sistema Nacional de Salud.

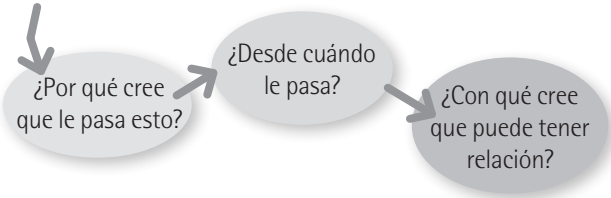
ENTREVISTA CLÍNICA

La entrevista clínica constituye la principal herramienta diagnóstica de la depresión, por lo que conviene realizarla de forma minuciosa, dejando que el paciente nos manifieste sus emociones, sentimientos, los diversos síntomas y conductas.

Se recomienda realizar una entrevista clínica semidirectiva, evitando tanto el realizar entrevistas rígidas o directivas como una entrevista totalmente abierta, pues el paciente puede apartarse del foco narrativo que nos interesa para el diagnóstico de la depresión.

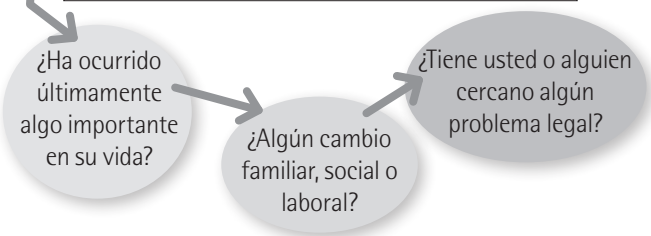
Las áreas más importantes a explorar serían:

Creencias Interpretación del paciente sobre su padecimiento; podemos preguntarle:



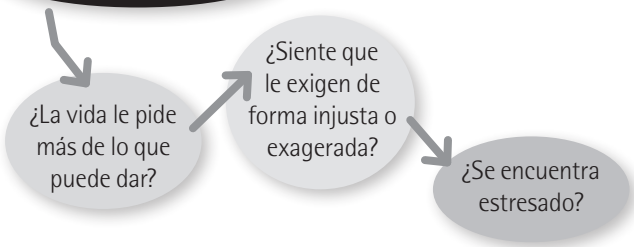
Entorno

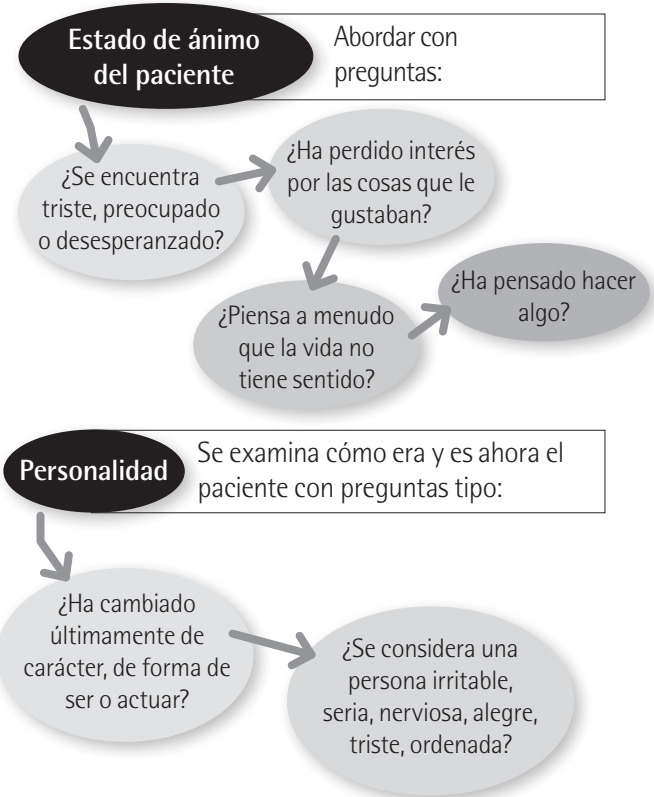
En los diferentes ámbitos familiar y laboral, problemas económicos, indagando acerca de acontecimientos vitales adversos que pudieran ser los desencadenantes del cuadro depresivo; se podría preguntar:



Adaptación al medio

Preguntas tipo:





Manifestaciones clínicas de la depresión

La depresión mayor es un síndrome que engloba síntomas emocionales, cognitivos, conductuales y somáticos (tabla 2) con suficiente persistencia y gravedad para afectar la funcionalidad de la persona que los padece.

Tabla 2. Síntomas de la depresión mayor

Emocionales

- Tristeza, ansiedad, disforia, apatía, anhedonia, irritabilidad.

Cognitivos

- Pensamiento bradipsíquico, focalizado o monotemático, pobre en contenidos, negativista, pesimista.
- Ideas de culpa, ruina, hipocondría (puede llegar a ser delirante).
- Autodevaluación (pasado, presente y futuro).
- Trastornos mnésicos, dificultades de atención y concentración.
- Ideación suicida.

Conductuales

- Inhibición psicomotriz, aislamiento, abandono personal, actitudes regresivas, tentativas de suicidio.
- Somáticas.
- Hiporexia, conductas bulímicas, insomnio, algias, disfunciones sexuales.

Hemos comentado que uno de los síntomas nucleares de la depresión es la tristeza, frecuente en muchos acontecimientos adversos de la vida, por lo que es importante distinguir entre la tristeza normal y la tris-

teza patológica de la depresión, como se expone en la siguiente tabla 3.

Tabla 3. Aspectos diferenciales entre tristeza normal y tristeza patológica

	Tristeza normal	Tristeza patológica
Desencadenante	Identificable	No siempre se identifica
Intensidad	Adecuada al desencadenante	Desproporcionada o inexplicable
Duración	Adecuada	Excesiva y persistente
Proceso psicológico	Aceptación, adaptación	Desadaptativo
Síntomas psicomotores	Leves y pasajeros	Intensos y duraderos
Síntomas somáticos	Infrecuentes y leves	Frecuentes e intensos
Interferencia en actividades	Mínima, recuperable	Clínicamente significativa y discapacitante

La exploración psicopatológica del paciente con depresión conlleva indagar de forma general la sintomatología neurológica a medida que se realiza la entrevista clínica.

La exploración psicopatológica se resume en la tabla 4.

Tabla 4. Exploración psicopatológica en el paciente deprimido

Conciencia	Consciente en general, salvo que haya asociada otra enfermedad física o psiquiátrica o bien si hay consumo de sustancias, puede en ese caso estar somnoliento u obnubilado.
Orientación	Está conservada tanto la autopsíquica (personal) como la alopsíquica: temporo-espacial.
Lenguaje	Retardo (bradifasia depresiva), mutismo (ausencia de lenguaje en depresión severa), pobre y monotemático, incoherente (si se asocia intoxicación por consumo de sustancias).
Conducta y nivel de energía	Generalmente enlentecida con inhibición psicomotora, el enfermo deprimido no planifica ni actúa.
Conducta alimentaria	Generalmente hay pérdida de peso por disminución del apetito, es menos frecuente el aumento de peso por incremento del apetito (depresión atípica).
Conducta sexual	Disfunciones psicosexuales: pérdida del deseo sexual, disfunción eréctil y anorgasmia. Este problema se agrava por los efectos secundarios de algunos antidepresivos.
Atención	Suele haber disminución de la atención: hipoprosexia y, a veces, fatigabilidad atentiva.
Inteligencia	Está conservada.
Memoria	Está conservada o algo disminuida secundariamente a la disminución de la atención y la concentración.

Tabla 4. Exploración psicopatológica en el paciente deprimido *(continuación)*

Sueño	Insomnio frecuente, y con menos frecuencia hipersomnia(depresión atípica).
Curso del pensamiento	Alteraciones cuantitativas: pensamiento inhibido enlentecido, y menos veces acelerado o bloqueado (si hay ansiedad asociada).
Ideas y contenidos del pensamiento	Ideación negativa, culpabilidad, hipocondría e ideas de ruina (en depresión severa).
Impulsividad	A veces hay agresividad como conducta desinhibida en conflictos severos, en trastornos asociados de personalidad o comorbilidad psiquátrica.
Percepción	Ilusiones: interpretación errónea de estímulo externo real (depresión, ansiedad, escasa atención, tóxicos asociados).
Alucinaciones	Ausentes.
Conciencia del yo corporal y psíquico	Conservados.
Afectividad	Generalmente tristeza vital, apatía, anhedonia. Irritabilidad en depresiones del adolescente y anciano, también en consumo de tóxicos y trastornos de personalidad. A veces hay ambivalencia afectiva (conflictos neuróticos).

Tabla 4. Exploración psicopatológica en el paciente deprimido *(continuación)*

Introspección	Egodistónico: habitualmente el deprimido reconoce sus síntomas como anormales, pero puede ignorar que sufre una enfermedad. En cursos crónicos puede haber pacientes egosintónicos con introspección parcial o nula (el paciente no reconoce sus síntomas como anormales).
Fiabilidad	Cerciorarse de la verosimilitud de los datos de entrevista, para distinguir si se trata de un delirio, rentismo o paciente simulador.

No olvidar explorar:

- Ideación y conductas suicidas.
- Trastornos orgánicos que induzcan otros trastornos cognoscitivos añadidos.
- Consumo de alcohol y otros tóxicos.
- Existencia de delirios.

Datos de alerta de otras patologías psiquiátricas u orgánicas

- Cambios de personalidad: violencia, confusión, melancolía, suspicacia.
- Alteraciones de conducta: aislamiento, indisciplina, dificultades de aprendizaje.
- Síntomas médicos: ansiedad, síntomas somáticos inexplicados, fatiga.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que existe un importante infradiagnóstico de la depresión del orden del 40-50%; las posibles causas se exponen en la siguiente tabla 5.

Tabla 5. Infradiagnóstico de la depresión

Causas atribuibles a los pacientes	El estigma de la enfermedad mental y la presentación de la depresión con síntomas de predominio somático puede hacer que el paciente crea padecer una enfermedad física y no mental.
Causas atribuibles al sistema sanitario	La elevada presión asistencial de las consultas de Atención Primaria hace que no se disponga de tiempo suficiente para realizar una correcta entrevista clínica, que es la herramienta fundamental para el diagnóstico y tratamiento de la depresión.
Causas atribuibles al propio médico	Formación médica deficiente en salud mental y la dificultad diagnóstica que pueden presentar las enfermedades mentales en su inicio hace que se obvie su estudio o sean derivadas a unidades de salud mental.

La sintomatología depresiva se puede valorar y ordenar según determinados criterios diagnósticos homogéneos para la utilización por los diferentes profesionales. A continuación se exponen criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico en su cuarta versión (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10).

Tabla 6. Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor DSM-IV

A. Como mínimo, cinco de los síntomas siguientes han estado presentes durante al menos un periodo de 2 semanas, representan un cambio en la conducta previa y por lo menos uno de los síntomas es: estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o capacidad para el placer (anhedonia):

1. Estado de ánimo deprimido (puede ser irritable en niños y adolescentes) durante la mayor parte del día, casi cada día, y como se indicó, sugerido por la experiencia subjetiva o por la observación de los demás.
2. Disminución notable de placer o interés en todas las cosas o casi todas las actividades habituales durante la mayor parte del día, casi cada día (como se indicó, por referencia subjetiva o por la observación, además de apatía durante la mayor parte del tiempo).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento de apetito cada dia. Nota: en los niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
8. Disminución para la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
9. Pensamientos recurrentes de muerte(no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

Tabla 6. Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor DSM-IV *(continuación)*

B. Los síntomas no cumplen criterios para un episodio mixto.
C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la afectividad del individuo.
D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (droga o medicamento) o por una enfermedad médica.

La CIE-10 utiliza diez síntomas depresivos y divide el cuadro depresivo en leve, moderado y grave (con o sin síntomas psicóticos) en los que siempre deben estar presentes al menos dos de los tres síntomas considerados típicos de la depresión, y al menos 2 semanas, tabla 7.

Síntomas típicos de la depresión

- Ánimo depresivo.
- Pérdida de interés y de capacidad para disfrutar.
- Aumento de la fatigabilidad.

Tabla 7. Criterios diagnósticos generales de episodio depresivo CIE-10

A. El episodio depresivo debe durar al menos 2 semanas.
B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.

Tabla 7. Criterios diagnósticos generales de episodio depresivo CIE-10 *(continuación)*

C. Síndrome somático: comúnmente se considera que los síntomas «somáticos» tienen un significado clínico especial, y en otras clasificaciones se les denomina melancólicos o endogenomorfos:

1. Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras.
2. Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta.
3. Despertarse por la mañana 2 o más horas antes de la hora habitual.
4. Empeoramiento matutino del humor depresivo.
5. Presencia de enlentecimiento motor o agitación.
6. Pérdida marcada del apetito.
7. Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes.
8. Notable disminución del interés sexual.

Fuente: Adaptado de OMS. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor, 1992.

Tabla 8. Criterios diagnósticos para episodio depresivo según CIE-10

A. Criterios generales para el episodio depresivo:

1. El episodio depresivo debe durar al menos 2 semanas.
2. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.

Tabla 8. Criterios diagnósticos para episodio depresivo según CIE-10 *(continuación)*

B. Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas:

1. Humor depresivo de un carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste al menos durante 2 semanas.
2. Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.
3. Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.

C. Además debe estar presente uno o más síntomas de la siguiente lista para que la suma total sea al menos cuatro:

1. Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.
2. Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.
3. Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida.
4. Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones.
5. Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.
6. Alteraciones del sueño de cualquier tipo.
7. Cambios de apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso.

Fuente: Adaptado de OMS. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor, 1992.

En función de la sintomatología, la depresión puede ser leve, moderada o grave, como se expone a continuación:

Episodio depresivo leve: están presentes dos o tres síntomas del criterio B. La persona con un episodio leve probablemente está apta para continuar la mayoría de sus actividades.

Episodio depresivo moderado: están presentes dos síntomas del criterio B y síntomas del criterio C hasta sumar un mínimo de seis síntomas. La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.

Episodio depresivo grave: deben existir los tres síntomas del criterio B y síntomas del criterio C, con un mínimo de ocho síntomas. Las personas con depresión grave presentan pérdida de autoestima, ideas de culpa e inutilidad, con frecuentes ideas y acciones suicidas. Sintomatología somática importante: pueden aparecer síntomas psicóticos, como alucinaciones, delirios congruentes o no con el estado de ánimo, retardo psicomotor o estupor grave.

Uso de escalas y cuestionarios en el diagnóstico de la depresión

El uso de escalas y cuestionarios no es imprescindible en Atención Primaria, y no deben sustituir a la entrevista clínica, aunque pueden ser de utilidad para establecer el punto de partida antes de iniciar el tratamiento y así evaluar de forma objetiva la eficacia del mismo (tabla 9).

Tabla 9. Utilidades prácticas de las escalas para la depresión en Atención Primaria

- Seguimiento evolutivo del paciente al poder comparar las puntuaciones obtenidas en diferentes momentos, aportando datos objetivos que nos permitan establecer la respuesta a la terapia y la remisión total de la sintomatología.
- Aportar elementos objetivos, especialmente de cara a informes médicos y certificados que debamos cumplimentar en algún momento, sobre la situación del paciente.
- Información para investigación clínica en Atención Primaria.

Las escalas más conocidas y utilizadas en Atención Primaria se exponen en la siguiente tabla (tabla 10).

Tabla 10. Escalas de uso más habitual en Atención Primaria para la Depresión

- Escala de ansiedad y depresión de Goldberg.
- Escala de Hamilton para la depresión (HDRS).
- Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS).
- Escala geriátrica abreviada de la depresión de Yesavage.
- Escala autoaplicada para la medida de la depresión de Zung y Conde.
- Inventario de depresión de Beck (BDI).

Exploraciones complementarias

Son necesarias para descartar enfermedades físicas frecuentes que pueden simular una depresión (ver tabla 11).

Tabla 11. Exploraciones complementarias en la depresión

- Hemograma. VSG.
- Serología (VDRL, HIV, vitamina B_{12} y ácido fólico).
- Función tiroidea (TSH, T4).
- Cortisol basal.
- Bioquímica (glucemia, iones, función renal y hepática).
- Hemograma. VSG.
- TC, RM.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la depresión debe realizarse con otras enfermedades que cursan con alteraciones del estado del ánimo tanto psiquiátricas como enfermedades físicas, consumo de sustancias y fármacos (tabla 12).

Tabla 12. Trastornos del estado de ánimo DSM-IV-TR

Trastornos depresivos

Trastorno depresivo mayor:

- Episodio único.
- Recidivante.

Trastorno distímico.

Tabla 12. Trastornos del estado de ánimo DSM-IV-TR *(continuación)*

Trastorno depresivo no especificado cuando los síntomas depresivos no reúnen criterios para otros trastornos del estado de ánimo:

- Trastorno disfórico premenstrual.
- Trastorno depresivo menor.
- Trastorno depresivo breve recidivante.

Trastornos bipolares

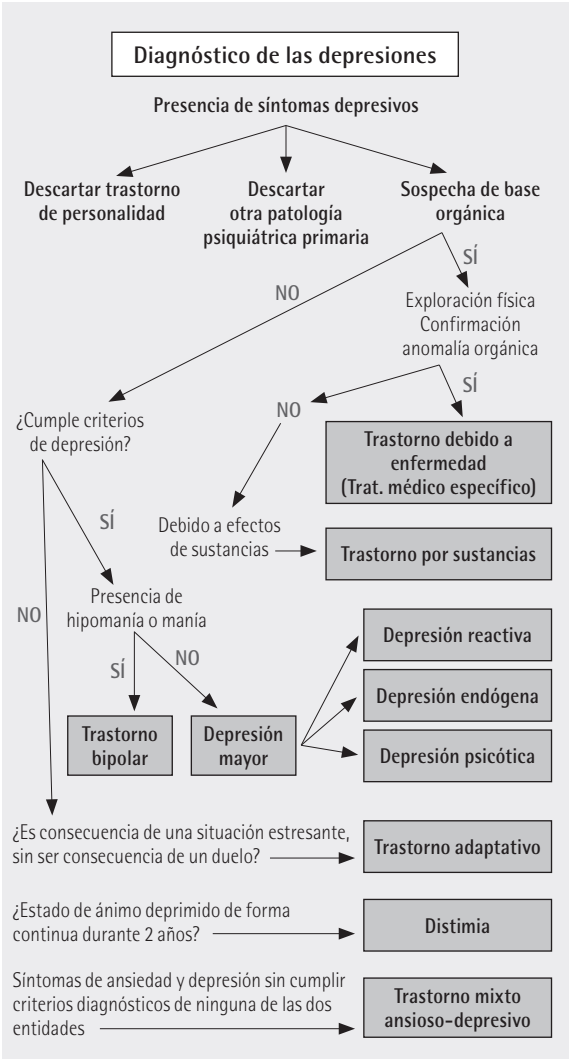
- Trastorno bipolar I (episodios maniacos acompañados por algún episodio depresivo mayor).
- Trastorno bipolar II (episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaniaco).
- Trastorno ciclotímico.
- Trastorno bipolar no especificado.

Otros trastornos del estado de ánimo

- Trastornos del estado de ánimo debido a enfermedad médica.
- Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias.
- Trastorno del estado del ánimo no especificado.

Simplificado de American Psychiatric Association.

A continuación se expone el algoritmo de diagnóstico diferencial con otras enfermedades del estado de ánimo.


Diagnóstico de las depresiones
Presencia de síntomas depresivos
Descartar trastorno de personalidad
Descartar otra patología psiquiátrica primaria
Sospecha de base orgánica
SÍ
NO
Exploración física
Confirmación anomalía orgánica
SÍ
NO
¿Cumple criterios de depresión?
Trastorno debido a enfermedad (Trat. médico específico)
SÍ
Debido a efectos de sustancias
Trastorno por sustancias
NO
Presencia de hipomanía o manía
Depresión reactiva
SÍ
NO
Depresión endógena
Trastorno bipolar
Depresión mayor
Depresión psicótica
¿Es consecuencia de una situación estresante, sin ser consecuencia de un duelo?
Trastorno adaptativo
¿Estado de ánimo deprimido de forma continua durante 2 años?
Distimia
Síntomas de ansiedad y depresión sin cumplir criterios diagnósticos de ninguna de las dos entidades
Trastorno mixto ansioso-depresivo

Distimia. Criterios diagnósticos (tabla 13)

El trastorno distímico exige para ser catalogado como tal que durante por lo menos 2 años haya habido un predominio claro de un estado de ánimo depresivo sin reunir criterios de trastorno depresivo mayor.

Tabla 13. Criterios diagnósticos del trastorno distímico

A. Estado de ánimo crónicamente depresivo la mayor parte del día, la mayoría de los días, manifestado por el sujeto u observado por los demás, **durante al menos 2 años.**

B. Presencia, mientras se está deprimido, de dos o más de los siguientes síntomas:
   - Pérdida o aumento de apetito.
   - Baja autoestima.
   - Insomnio o hipersomnia.
   - Falta de concentración/dificultad en tomar decisiones.
   - Falta de energía o fatiga.
   - Sentimientos de desesperanza.

C. Durante el periodo de 2 años (1 en niños y adolescentes) de la alteración, el sujeto no ha estado sin síntomas de los criterios A y B durante más de 2 meses seguidos.

D. No ha habido ningún episodio depresivo mayor durante los primeros 2 años de la alteración.

El diagnóstico de esta categoría exige además que nunca haya habido clínica hipomaniaca, maniaca o ciclotímica, que la clínica no aparezca en el contexto de un trastorno psicótico ni se deba a enfermedad médica o a los efectos de una sustancia (droga o medicamento).

En cualquier caso, se requiere que los síntomas causen un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Trastornos bipolares. Criterios diagnósticos (tabla 14)

El trastorno bipolar es una enfermedad que se caracteriza por alteraciones del estado de ánimo y la presencia de episodios maniacos, hipomaniacos o mixtos, acompañados por la presencia de episodios depresivos mayores.

Tabla 14 . Episodios maniacos o hipomaniacos

Las características principales del episodio maniaco son:

- Síntomas de al menos 1 semana de duración.
- Estado de ánimo persistentemente elevado, expansivo o irritable, sin autocrítica.
- Sueño insuficiente (reducción del tiempo de sueño por creer que no necesita dormir más).
- Verborrea. Fuga de ideas.
- El sujeto se distrae con gran facilidad. Se muestra hiperactivo.
- Conductas de riesgo.
- Puede presentar agitación psicomotriz.
- Puede experimentar alucinaciones y presentar ideas delirantes (megalomanía, ideas y conducta querulante, etc.).
- Suele estar indicada la hospitalización del paciente.
- Los síntomas interfieren en la vida social, laboral/ académica y familiar del paciente.

El episodio hipomaniaco se caracteriza por un estado anímico eufórico, de al menos 4 días de duración, con una conducta expansiva o irritable, pero de menor entidad que en la manía, sin repercusión significativa en las actividades cotidianas del sujeto y sin la presencia de síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones), por lo que no suele requerir hospitalización.

En las fases maniacas, el paciente presenta hiperactividad, euforia, conducta desordenada y en ocasiones puede aparecer ideación delirante.

En las fases depresivas son muy parecidas a las depresiones unipolares y presentan apatía, anhedonia, inhibición social o ideación suicida. Se han descrito formas mixtas con irritabilidad, hostilidad, cambios rápidos del humor o el comportamiento, alteraciones en el sueño.

Trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido

Constituye una alta prevalencia en las consultas del médico de Atención Primaria y se define por:

- Un estado de malestar subjetivo con alteración emocional.
- Interfiere en la actividad social.
- Aparece por inadaptación a cambios biográficos o acontecimientos estresantes.
- Los síntomas no responden a una reacción de duelo.
- Se inicia al mes del suceso estresante según DSM-IV y a los 3 meses para CIE-10.
- No dura más de 6 meses una vez desaparecido el factor estresante.

Demencia

Otro diagnóstico diferencial importante para el médico de Atención Primaria lo constituye el que se

debe de realizar con la demencia, que en sus inicios puede presentar sintomatología similar a la depresión, como se expone en la siguiente tabla 15.

Tabla 15. Diagnóstico diferencial: pseudodemencia depresiva *vs.* demencia

	Depresión (pseudodemencia)	Demencia
Curso clínico		
• Solicitud de atención médica	Precoz	Tardía
• Antecedentes psiquiátricos	Presentes	Ausentes
• Comienzo	Preciso	Insidioso
• Evolución	Rápida	Lenta
• Respuesta a antidepresivos	Buena	Ausente
Alteraciones de la conducta		
• Quejas de fallos cognitivos	Habituales	Escasas
• Esfuerzos para tareas sencillas	Presentes	Ausentes
• Quejas de incapacidad	Presenes	Ausentes
• Humor	Deprimido	Labilidad emocional
• Empeoramiento nocturno	Ausente	Frecuente
Trastornos cognitivos		
• Respuestas más frecuentes	Tipo «no sé»	Erróneas
• Amnesia lacunar	Frecuente	Rara
• Memoria afecta	Reciente y remota	Reciente
• Dificultades para tareas	Variable	Estable
• Otros trastornos	De la atención	Afasia, apraxia, agnosia

Adaptado de Sainz Ruiz J.

Duelo y depresión

Otro importante aspecto en el diagnóstico diferencial frecuente en la consulta del médico de Atención Primaria es qué debe realizarse con el duelo o aflicción normal. Tras la pérdida de un cónyuge casi un 25% de las personas presentarán un trastorno depresivo a los 7 meses y un 16% continuarán deprimidos al año de la pérdida.

Como norma general no está indicado diagnosticar un trastorno depresivo mayor hasta pasados 2 meses de la pérdida, excepto si aparecen algunos síntomas no característicos del duelo normal, como el sentimiento de culpa, pensamientos de muerte y otros síntomas que se recogen en la siguiente tabla 16.

Tabla 16. Síntomas de la depresión y el duelo

	Depresión	Duelo
Pérdida	Pérdida más lejana, inconsciente, repetida o no proporcionada al estado afectivo	Más próxima, consciente y proporcionada al estado afectivo
Motivaciones	Apatía Pérdida de energía e interés	Hiperactividad o inhibición psicomotriz
Emociones	Afectos depresivos, sentimientos de vacío Ira, resentimiento Ansiedades depresivas y persecutorias entremezcladas Vergüenza, culpa	Las mismas que en la depresión pero menos estables y profundas

Tabla 16. Síntomas de la depresión y el duelo *(continuación)*

	Depresión	Duelo
Cogniciones	Afectada la capacidad de concentración Ideación negativa acerca del pasado, presente, futuro de sí mismo y del mundo	Capacidad de concentración más variable Cambian las ideas acerca del futuro, de sí mismo y del mundo
Biología	Trastornos del sueño y del apetito Cambios hormonales e inmunológicos Cambios en los neurotransmisores	Cambios menos notables pero con repercusiones neuroendocrinas e inmunológicas

Tizón JL 1997.

En la reacción de duelo caben algunos síntomas propios de un episodio depresivo mayor, pero de una forma resumida se distingue por:

- La intensidad inicial no se mantiene más de 2 meses después de la pérdida.
- La culpa no es un sentimiento predominante en el duelo.
- No hay pensamientos de muerte.
- No hay sentimiento de inutilidad.
- No hay enlentecimiento psicomotor acusado.
- La actividad cotidiana prácticamente no se ve interferida ni hay deterioro funcional acusado o prolongado.

– No se dan experiencias alucinatorias, aunque puede presentarse alguna ilusión típica del duelo: escuchar la voz o ver la imagen fugaz de la persona fallecida.

Enfermedades médicas y tratamientos farmacológicos pueden acompañarse de depresión

El descubrimiento de que la depresión altera la respuesta inmunitaria y cambia los parámetros metabólicos explica la frecuencia de la comorbilidad con la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades de base inmunitaria. Se ha comprobado que la depresión aumenta la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades con las que se asocia.

En la tabla 17 se incluyen las enfermedades médicas y las sustancias que pueden presentarse asociadas a la depresión.

Tabla 17 . Enfermedades médicas y sustancias asociadas a depresión

Enfermedades médicas	Sustancias
Neurológicas: Enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Wilson, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, ACVA, demencia multiinfarto, lesiones ocupantes de espacio, hidrocefalia normotensiva, epilepsia temporal, traumatismo craneoencefálico.	**Fármacos cardiovasculares:** Reserpina, propanolol, alfa-metildopa clonidina, digital, IECAS, guanetidina, bloqueantes canales del calcio, hipocolesterolemiantes, diuréticos (tiazidas), hidralacina.

Tabla 17 . Enfermedades médicas y sustancias asociadas a depresión *(continuación)*

Enfermedades médicas	Sustancias
Endocrinas: Hipo e hipertiroidismo, hipo e hiperparatiroidismo, enfermedades de Cushing y Addison, hipogonadismo, estreptomicina, hipoglucemia, diabetes mellitus.	**Atiinfecciosos-antiinflamatorios:** Antiinflamatorios no esteroideos, sulfamidas, ampicilina, estreptomicina, tetraciclina,metronidazol
Cardiovasculares: Infarto de miocardio, miocardiopatías, ACTH, hipertensión.	**Hormonas:** Anticonceptivos orales, corticoides, anabolizantes.
Reumatológicas: Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome carcinoide, fibromialgia.	**Analgésicos:** Indometazina, ibuprofeno, ketoprofeno, fenilbutazona.
Infecciosas: Sida, encefalitis, tuberculosis, mononucleosis infecciosa, sífilis, infecciones urinarias, neumonía, brucelosis, tifoidea, hepatitis y otros cuadros virales.	**Psicofármacos:** Neurolépticos, benzodiazepinas, anticonvulsivantes, clometiazol, anfetaminas, opiáceos, baclofen, barbitúricos.
Oncológicas: Cáncer de páncreas, otros tumores abdominales, neoplasias cerebrales, linfomas	**Sustancias de abuso:** Alcohol, cocaína, opiáceos, anfetaminas, cánnabis.
Otras: Anemias (a. perniciosa), hipovitaminosis (grupo B, etc.), colagenopatías, cirrosis, psoriasis, gota.	**Otros:** Antineoplásicos, anticolinérgicos, metoclopramida, dopa, talio, ranitidina.

DETECCIÓN Y VALORACIÓN DEL RIESGO SUICIDA

EXPLORACIÓN DEL RIESGO SUICIDA

Suicidio es «todo caso de muerte que resulta, directa o indirectamente, de un acto positivo o negativo realizado por la víctima misma, y que, según ella sabía, debía producir este resultado» (Emile Durkheim, *El Suicidio,* 1897).

- Es un problema de salud pública de primer orden.
- Sólo conocemos parte de la verdad con los datos oficiales.
- Sus cifras se falsean por motivos económicos, culturales, religiosos, políticos, de estigmatización social, etc.
- Accidentes «raros», muertes no bien investigadas, sobredosis…
- Es el último tabú que queda en las sociedades occidentales.
- Provoca estremecimiento, rechazo, extrañeza, incomprensión, sentimientos de culpa, autorreproches, estigmatización…
- Y conflictos psicológicos intensos en sus deudos.
- Impregnación emocional en, al menos, tres o cuatro personas por suicida.

En la evaluación del riesgo suicida del paciente, el médico actuará sin prejuicios. Con frecuencia el paciente suicida puede provocar en el médico sentimientos de rechazo, miedo o inquietud, que deberá controlar. Deberá en todo momento ser consciente de su propia reacción de contratransferencia con el paciente suicida y sabrá crear un ambiente eficaz de confianza, al mismo tiempo que mantener una distancia interpersonal adecuada con él.

Al explorar las ideas suicidas, el médico debe ser franco, pero no brusco. El abordaje debe ser directo pero humano, cortés, comprensivo y no moralizante.

Un malentendido habitual entre los médicos consiste en el temor a que la exploración de la ideación suicida de sus pacientes, induzca a «meter ideas en la cabeza» a quien hasta entonces no las tiene. Es un error frecuente. Al contrario, en el paciente que sí las tiene origina una auténtica liberación ante la posibilidad de poder verbalizar, sin temor, con una persona de su confianza, todas las ideas que le atormentan desde hace tiempo y que normalmente no ha sido capaz de compartir antes con nadie. Y que este hecho suceda, ya es terapéutico por sí mismo.

Valorar la peligrosidad potencial que existe en un enfermo depresivo severo que aparenta calma o sonríe en la entrevista. Ambas situaciones son frecuentes cuando el paciente ya ha decidido o diseñado el intento suicida, y pudieran traducir la calma que precede a la tempestad. Evaluar a aquellos otros que deciden «poner en orden los papeles», realizar testamentos, comprar

sepultura, manifiestan deseos de «dejar todo arreglado», o practican una generosidad de bienes personales desacostumbrada en ellos.

Algunos datos

- Más de un millón de muertos al año, en todo el mundo.
- Supera anualmente la suma de muertos por homicidios y guerras.
- El doble de muertos anuales en España que por accidentes de tráfico.
- 3.421 en España en 2008, oficiales (unos 4.500 estimados), con una de las tasas más bajas de Europa, frente a 1.897 muertos en accidente de tráfico en 2009.
- Tasa oficial INE 2008: 7,6 suicidios por 100.000 hab./año (estimada 10,7).
- Asturias: 16,68; Andalucía: 14,40... Cantabria: 8,20; Madrid: 5,28.
- No menos de 10 españoles se suicidan cada día.
- Nueve intentos por cada uno consumado.
- Hombres/mujeres: 3:1 en consumados; 1:9 en tentativas.
- En la Unión Europea: unos 60.000 suicidios/año:
  - Más PIB, más renta per cápita, más suicidios (nórdicos y centroeuropeos).

  - Países del este, Rusia, Ucrania, Hungría: más suicidios.
  - Países con menos suicidios: Portugal, Grecia, Italia, España.
- Mes preferido en España: inicios de verano, primavera y otoño, por este orden:
  - Más: junio, marzo, octubre, julio, agosto, mayo, abril…
  - Menos: febrero.
- Medios empleados España:
  - Hombres: ahorcadura, altura, armas, ahogamiento, fármacos.
  - Mujeres: altura, ahorcadura, fármacos, ahogamiento.

Preguntas que pueden ayudar en la detección del riesgo

Hechas a lo largo de la entrevista, de un modo escalonado y sin prisas, pueden ayudarnos en la exploración del riesgo. Pueden hacerse intercaladas con otras, no necesariamente de modo secuencial. Son:

- ¿Qué opinión le merece la vida?
- ¿Tiene ideas negras en la cabeza?
- ¿Ha pensado que estaría más a gusto muerto?

- ¿Ha pensado en morir?
- ¿Ha pensado en quitarse la vida?
- ¿Ha pensado incluso en algún procedimiento concreto?

Si entendida la segunda frase, el enfermo sonríe o titubea, probablemente existen esas ideas, y el paciente parece dar a entender así que está dudando si exponerlas o no.

Prestar atención especial a la expresión no verbal, sus gestos, miradas, actitudes, y todo ello en un ambiente que garantice la privacidad y la intimidad.

Así como hay pacientes que no advierten en absoluto de su intencionalidad suicida, otros sí lo hacen. En esa situación el médico no debe eludir o minusvalorar el riesgo, y sí tomar las medidas para prevenir el paso al acto.

GRADUACIÓN DEL RIESGO DE SUICIDIO

En los pacientes con ideas suicidas es posible establecer una escala orientativa de la profundidad que el paciente nos expresa de su deseo de morir. De menor a mayor riesgo podemos fijarla como:

1. **Temor a suicidarse.** Es un síntoma ansioso, el peligro, si existe, es mínimo.
2. **Idea de minusvalía de la vida.** Verbaliza desprecio. La vida no merece la pena.
3. **Idea de la muerte como descanso.** Se acaricia la idea de la muerte.
4. **Deseo de muerte.** Como solución, la muerte. El riesgo ya existe.
5. **Amenazas suicidas.** Las verbaliza espontáneamente. El riesgo es aún mayor.
6. **Tentativa suicida.** Simbólica o real, medios insuficientes. El riesgo es máximo.
7. **Suicidio frustrado.** Tentativa real y con medios suficientes, que no tiene éxito.
8. **Suicidio consumado.** A veces la traducción de sus deseos, otras la casualidad.

VALORACIÓN DEL RIESGO SUICIDA

Realizar una anamnesis completa con el paciente y después contrastar y completar datos, si es posible, con la información de familia y allegados. Una evaluación global imprescindible, aunque sea sólo orientativa, pues de ella dependerá la puesta en marcha de las medidas necesarias para evitar la resolución suicida del enfermo depresivo que, por serlo, obra sin libertad real de elección.

Pueden ser de utilidad clínica las escalas de valoración del riesgo suicida, con las que cuantificar lo más

objetivamente posible ese riesgo. Sin embargo, aunque la evaluación basada en el análisis de múltiples factores tiene sensibilidad elevada, su especificidad es reducida. La entrevista clínica y su evaluación global son los elementos fundamentales en la valoración del riesgo de suicidio y nunca podrán ser sustituidas por la cuantificación de puntajes en las escalas. Entre las más utilizadas destacamos:

- Escala de Desesperanza de Beck, o *Beck Hopelessness Scale* (Beck y Steer, 1988).
- Escala de Estimación del Riesgo de Suicidio o *Risk Estimator Scale for Suicide* (Motto y cols., 1985).
- Escala de Intento Suicida o *Suicide Intent Scale* (Beck, 1974).
- Escala de la Ideación Suicida o *Scale for Suicide Ideation* (Beck, 1979).
- Escala de **SAD PERSONS,** es el acrónimo de los ítems que la componen, que incluye determinados indicadores de riesgo. Se puntúa su ausencia o su presencia y la puntuación total nos ayuda a tomar la decisión sobre la necesidad de ingreso hospitalario:

  S*ex* (Sexo): +1 si varones.

  A*ge* (Edad): +1 si es menor de 19 años o mayor de 45.

  D*epression* (Depresión).

P*revious Attempt* (Intentos de suicidio previos).

E*thanol abuse* (Abuso de alcohol).

R*ational thinking loss* (Trastornos cognitivos).

S*ocial supports lacking* (Sin apoyo social).

O*rganized plan* (Plan organizado de suicidio).

N*o spouse* (Sin pareja estable).

S*ickness* (Enfermedad somática).

Cada ítem puntúa 1 si está presente y 0 si está ausente:

0-2: alta médica al domicilio y seguimiento ambulatorio.

3-4: seguimiento ambulatorio intensivo, considerar ingreso.

5-6: recomendado ingreso, sobre todo si hay ausencia de soporte familiar.

7-10: ingreso obligado, incluso en contra de su voluntad.

Ante una situación de duda es aconsejable una evaluación psiquiátrica centrada en la naturaleza, frecuencia, intensidad, profundidad, duración y persistencia de la ideación suicida.

A pesar de todo lo anterior, es fundamental no olvidar que el riesgo de cometer suicidio es imprevisible para un sujeto dado en un momento determinado.

Factores comunes a los suicidas

Se han propuesto unos factores comunes (Sheidman, modificados), que pueden ser:

- La motivación común del suicidio es buscar una solución.
- El objetivo del suicidio es el cese de la conciencia.
- El estímulo del suicidio es el dolor psicológico intolerable.
- La emoción común en el suicidio es la desesperanza y la indefensión.
- El estado cognitivo común en el suicidio es la ambivalencia.
- La acción común en el suicidio es la huida.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo presentes en un paciente, interactúan mediante un proceso probablemente más similar al exponencial que al sumatorio. Los esquematizamos en:

Factores biológicos

- Sexo: consumados más en varones. Tentativas más en mujeres.
- Edad: aumenta con la edad. Los ancianos utilizan métodos más letales.

- La disfunción de los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos se ha asociado intensamente al suicidio, encontrándose una disminución del ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-AHIA) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de suicidas.
- La pérdida de masa neuronal, que aumenta con la edad y con el consumo de sustancias de abuso, como el alcohol.
- Probable descenso del ácido homovanílico (AHV) en el LCR de suicidas.
- Aumento de 17-hidroxicorticosteroides en la orina 24 h; quizás traducción del aumento de la ansiedad.
- Enfermedades somáticas graves, asociadas a dolor o prurito intensos, a limitaciones, pérdida de autonomía o deformaciones.

Factores psicológicos y trastornos psiquiátricos

- La desesperanza como rasgo, en cualquier patología psiquiátrica o médica.
- El carácter impulsivo es muy importante: menor capacidad para la reflexión e induce a la toma precipitada de decisiones, en cortocircuito.
- Antecedentes familiares de suicidio consumado, más en primer grado.
- Tentativas suicidas previas: muy importante. Si se produjo mediante arma de fuego, ahorca-

dura o altura (las tres A), riesgo de reincidencia máximo.

- La depresión: aproximadamente el 15% de pacientes con depresión mayor se suicidan. Del 60 al 80% de suicidas son depresivos.
- En depresión con síntomas psicóticos, riesgo de 4 a 5 veces superior.
- El consumo de sustancias de abuso, como el alcohol, y más si ese consumo es múltiple. Aumento del peligro en el periodo de deshabituación alcohólica.
- La esquizofrenia: uno de cada diez pacientes esquizofrénicos se suicida, sobre todo varones jóvenes en periodo de remisión, que no en la fase alucinatoria, más si existe acentuada desesperanza y más entre los que han alcanzado un nivel cultural previo elevado. Sus actos suicidas presentan muchas veces rasgos marcadamente extraños, peculiares y llamativos.
- La ansiedad, el insomnio. Indagar el deseo de dormir como expresión de búsqueda de aislamiento del entorno.
- Los trastornos de pánico.
- Los trastornos de personalidad límite, frecuentes conductas parasuicidas, de baja letalidad, con aparente intencionalidad de manipular el medio.

- Las reacciones de duelo en ancianos, contingencia que es peor sobrellevada por los varones, más si conlleva pérdida de autonomía, dependencias de los hijos, cambios de domicilio, institucionalización...
- La privación afectiva en la infancia, maltrato, abuso escolar.
- La comorbilidad psiquiátrica agrava el riesgo.

Factores sociales y otros

- Estado civil: más riesgo en divorciados, solteros y viudos que en pareja estable. Mayor riesgo en periodo de adaptación, si hay cambios.
- Aislamiento social: en los ancianos, la mayor edad, la soledad, la falta de autonomía, las limitaciones psicofísicas, la penuria económica, etc.
- Desempleo o dificultades laborales y/o económicas.
- Enfermedad física grave: sobre todo de conocimiento reciente o con grado importante de invalidez para la autonomía personal o con dolor crónico y que se acompaña de desesperanza.
- Profesión sanitaria: potencia el riesgo. Mayor incidencia entre psiquiatras y dentistas, y en general más en profesionales bebedores. Sin embargo, los suicidios en los médicos, mayoritariamente

se producen en los dos o tres primeros años de ejercicio profesional, y entre los 10 y 20 años del mismo.

– Los medios de comunicación: la difusión pormenorizada y con tintes de espectacularidad de suicidios puede desencadenar conductas imitativas.

PREVENCIÓN DEL ACTO SUICIDA

Todo médico debe investigar siempre el riesgo suicida de sus pacientes, y ante la sospecha, establecer las medidas necesarias para evitarlo, informando a la familia, retirando los medios lesivos de su alcance, cuidando al máximo las prescripciones de medicamentos que en sobredosis puedan ser potencialmente mortales, y derivando al enfermo al especialista para una mejor evaluación y control de su intencionalidad suicida.

Cuando el riesgo de suicidio es alto o persisten las dudas es conveniente proceder al ingreso hospitalario para la correcta valoración y vigilancia de su evolución.

Las dos causas que ofrecen mayor riesgo de suicidio entre la población general son la depresión y el alcoholismo. Le siguen aquellos enfermos que sin una voluntad clara de morir, en su juego con la muerte pueden conseguirlo, situación más típica en adolescentes y adultos jóvenes.

Error frecuente es la falsa creencia, incluso entre los propios profesionales de la medicina, de que el que amenaza con suicidarse nunca lo hará, y que, por el contrario, el que tiene intención de suicidarse nunca avisa.

Las medidas preventivas de que disponemos son:

- Diagnóstico precoz de los trastornos psiquiátricos.
- Evaluación correcta del riesgo suicida del paciente.
- Informar a la familia y convivientes de los riesgos y de su necesaria vigilancia y colaboración, instruyéndoles de cómo recabar ayuda urgente si fuese necesario.
- Utilizar el antidepresivo asociado a un ansiolítico en los pacientes con depresión, si se sospecha riesgo.
- Si se prescriben antidepresivos con riesgo, proporcionar dosis subletales en cada visita.
- Retirar los potenciales medios lesivos a su alcance.
- Ingreso hospitalario si persisten ideas suicidas importantes.
- Dar importancia debida al tratamiento de apoyo, en unión al farmacológico.

- Atención correcta al descondicionamiento del paciente alcohólico.

- Tomar siempre en serio cualquier tentativa suicida, incluso cuando el intento parezca trivial o manipulador.

- Prevenir la reincidencia suicida mediante el tratamiento de la patología de base y el restablecimiento y refuerzo de las medidas preventivas.

- Surgida la idea suicida, la angustia es el motor que impulsa a la acción, por lo que su tratamiento es crucial.

- Intentar lograr del paciente la aceptación del pacto de no suicidio.

- Aumentar las redes de apoyo social al enfermo y, si es necesario, a los familiares.

- Facilitar un teléfono de contacto inmediato donde encontrar ayuda en caso de que él mismo perciba un incremento inusual de su ideación suicida y quiera ayuda.

- Establecimiento pactado de controles periódicos, reevaluando los riesgos siempre.

- Un gesto suicida es un gesto suicida y no debe ser interpretado nunca a la ligera, por comprensible que pueda parecer en el contexto.

Guía de actuación a memorizar

ATENCIÓN: el paciente sólo expresa deseo de morir.

- Seguimiento con consultas frecuentes.

ALERTA: deseo de morir e ideas suicidas no elaboradas.

- Seguimiento y yugular la ansiedad.

ALARMA: ideas suicidas elaboradas.

- Derivación urgente para posible hospitalización.

Y si se ha producido el suicidio:

- Psicoterapia de apoyo a sus allegados, de inmediato y a largo plazo.
- Permitir y apoyar una ventilación emocional adecuada.
- El duelo suele ser más grave que por otro tipo de muertes.
- Intentar asegurar que no se produzca un duelo patológico.
- Estar atento a posibles conductas de imitación en el entorno.

A tener en cuenta:

El Parlamento Europeo ha solicitado que se investiguen las diferencias demostradas en cuanto a estructura y actividad entre los cerebros del hombre y de la mujer, «a fin de desarrollar enfoques y tratamientos diferenciados para los dos sexos en el ámbito de la salud mental».

Existe la creencia de que los suicidios desencadenan el **fenómeno de imitación**, también llamado «efecto Werther» por la novela de Goethe. En 1774, publicó la novela romántica *The sorrows of Young Werther (Los sufrimientos del joven Werther)* en la que un joven inteligente y apenado acaba pegándose un tiro. Se le achacó el impulsar a los jóvenes sensibles al suicidio.

En Viena, la difusión sensacionalista de los suicidios en el metro que aparecieron en la prensa, entre 1984 y 1987, despertaron este «efecto Werther».

Un caso parecido ocurrió a partir de marzo de 1991, cuando Derek Humphry publicó *Final Exit,* un libro que aconsejaba cómo suicidarse y que se convirtió en un «best-seller» en Estados Unidos. El departamento de Psiquiatría del Colegio Médico de la Universidad de Cornell, NY, estudió lo ocurrido después y publicó sus resultados en 1993. Efectivamente, no sólo descubrieron que se disparó el número de muertes por asfixia con bolsas de plástico, sino que el número de suicidios con otros métodos apenas varió.

Emile Durkheim, en 1897, no opinaba igual. Según él, el «efecto Werther» no era más que la precipitación de un **suicidio destinado a ocurrir** tarde o temprano.

BIBLIOGRAFÍA

Acosta López A, Gonçalves Estella F. Estudio epidemiológico de las enfermedades psiquiátricas en un medio rural salmantino. Premio Luis Martín Santos. Asociación Española de Neuropsiquiatría. Madrid 1983.

Aizpiri J, Barbado JA, Coronado D, Fernández Camacho A, Gonçalves Estella F, Rodríguez Sendín JJ, De la Serna de Pedro I, Solla Camino JM. Habilidades en Salud Mental para Médicos Generales. Sociedad Española de Medicina General. 2.ª edición actualizada. Madrid 1996.

APA, DSM-IV. Manual de Diagnóstico Diferencial. Madrid: Ed. Masson, 1996.

Canadian Task Force. CTFPHC Systematic Reviews Recommendations: Screening for Depression in Primary Care. Disponible en www:ctfphc.org. 2005.

Durkheim E. El suicidio. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México (original publicado en 1897), 1987.

Goldberg RJ. Guía Práctica para la Asistencia del paciente psiquiátrico. Barcelona: Masson, 2008.

Guía de recomendaciones clínicas. Depresión. Programas clave de atención interdisciplinar PCAI. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de Asturias. 2008.

Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica en el manejo de la depresión mayor en el adulto. Disponible en www.guiasalud.es

Hales RE, Yudofsky SC. Tratado de Psiquiatría clínica. Barcelona: Masson, 2004.

Instituto Nacional de Estadística. Anuario estadístico. Madrid 2008.

Joint Commission Resources. Reducing the Risk of Suicide. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. 2005.

Kaplan H, Sadock B. Sinopsis de Psiquiatría. 7.ª edición. Madrid: Ed. Panamericana, 1996.

Licurzi A. El suicidio. 2.ª ed. Universidad de Córdoba (Argentina) 1946.

Molina Martín JD, Andrade Rosa C. Manejo de la enfermedad depresiva en atención primaria. Ergon 2006.

National Institute of Mental Health. Suicide prevention. NIMH. Disponible en: www.nimh.nih.gov

NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care: National Clinical Practice Guideline number 23; 2004 December 2004.

OMS, CIE-10. Trastornos Mentales y del comportamiento. Madrid: Ed. Meditor, 1992.

OMS. The World Health Report 2001. Mental Health.

Patterson WM, Dohn HH, Patterson J, Patterson GA. Evaluation of suicidal patients: the SAD PERSONS scale. Psychosomatics 1983 April; 24(4):343-5, 348-9.

Semergen doc. Documentos clínicos Semergen. Depresión y ansiedad 2.ª edición. Edicomplet 2009. www.semergen.es

Terroba G, Saltijeral M, Del Corral R. El consumo de alcohol y su relación con la conducta suicida. Salud Mental 1987; 5:92-7.

US Department of Health & Human Services. Agency for Healthcare Research and Quality. U.S Preventive Services Task Force . Screening for Depression in Adults. Disponible en www.ahrq.gov. May 2004.

Vallejo J, Álvarez E, Ayuso JL, Bousoño M, Cardoner N, et al. Consenso español sobre el tratamiento de las depresiones. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. Edita Grupo ARS XXI de Comunicación, SL, Barcelona. 2005.

World Health Organization. World health statistics annual 1993. Ginebra: World Health Organization, 1994.

Tratamiento de la depresión

Dr. Antonio José Madueño Caro

Médico de Familia. Grupo Salud Mental Sociedad Española Medicina Familiar. Centro de Salud La Laguna. Cádiz

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Tanto en la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE-10), como en la 4.ª edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, texto revisado *(DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, text revision),* la depresión unipolar se incluye dentro del capítulo de los trastornos del estado del ánimo, bajo el epígrafe Trastorno Depresivo Mayor (TDM), incluyendo el episodio único (F32.x) y el Trastorno Depresivo Mayor Recurrente (F33.x).

No será fácil encontrar, en el ámbito de la salud o de su pérdida (la enfermedad), procesos para los que existan diferentes modelos explicativos, etiopatógenicos, clínicos o terapéuticos, como sí sucede en la depresión, entendida en sus dististintas formas de presentación que la taxonomía sucesiva recoge.

La implicación que uno u otro modelo explicativo tiene en los planteamientos terapéuticos genera reflexiones a considerar.

MODELO COGNITIVO CONDUCTUAL

Es reconocida la eficacia y utilidad de la terapia de conducta en el tratamiento de la depresión. Puede decirse que el tratamiento cognitivo-conductual es hoy ampliamente aceptado como recurso terapéutico para este trastorno. En términos generales, los objetivos terapéuticos serían: recuperar las actividades habituales y la forma de resolver los problemas de una forma activa y adaptativa. La consecución de estos objetivos requiere aumentar la actividad, mejorar el estado de ánimo, así como modificar algunos aspectos cognitivos, como pensamientos automáticos, expectativas, atribuciones, esquemas, etc. Los principales tratamientos desde este modelo explicativo de la depresión incluirían:

- Programas conductuales, que se centran básicamente en promover cambios ambientales, mejorando la exposición del paciente a estímulos positivos.
- Programas de entrenamiento en habilidades sociales, como recurso para la resolución de problemas o disfunciones. Psicoterapia de Resolución de Problemas (PRP).
- Terapia cognitiva, uno de los principales tratamientos utilizados, con orígen en la terapia cognitiva de Beck. Su alto grado de estructuración facilita su aplicación y es un buen ejemplo de cómo debe ser un tratamiento desde la terapia de la conducta. Su punto fundamental estriba

en considerar que la depresión es debida a la distorsión que de la realidad (de uno mismo, de los demás, del futuro) hace el paciente, debido a la activación y puesta en marcha de esquemas cognitivos que generan dichas distorsiones, además de la existencia de pensamientos automáticos (atribuciones negativas, creencias disfuncionales).

- Programas de autocontrol, desarrollados por Rhem, con fases de autoobservación, autoevaluación, autorrefuerzo.
- Biblioterapia, con beneficios en la depresión leve o moderada (1).

MODELO PSICODINÁMICO

La medicina de familia está ligada al concepto de una alianza terapéutica con el paciente y a una relación positiva con él. Las corrientes psicodinámicas con origen en el psicoanálisis se sustentan en estas bases teóricas.

En cada consulta nos podemos preguntar qué está sucediendo, qué influye en lo que ocurre y cómo podríamos, si fuera recomendable, cambiarlo. La relación en la consulta también puede ser un instrumento terapéutico si puede aportar un elemento de *insight* y un marco explicativo de los problemas del paciente. El tipo de explicación puede tener consecuencias en el modo cómo el paciente afronta su problema.

La atención al paciente y a nuestras reacciones a él puede ayudar a desenterrar «significados escondidos» en el marco de breves pero repetidos encuentros en los que se reviven las emociones. La psicoterapia psicoanalítica no tiene objetivos tan claros ni procedimientos tan establecidos y estandarizados como la terapia cognitivo-conductual, intenta mejorar la capacidad de resolver problemas de un modo indirecto y encubierto. Se dirige a la capacidad de mentalización del paciente, su capacidad de conocerse a sí mismo, de vislumbrar cómo los demás le ven y cómo él ve a los demás y sus motivaciones e intenciones (2).

EL MODELO NEUROBIOLÓGICO

En auge por el empuje que la investigación experimental y las técnicas de neuroimagen, la aproximación neurobiológica se impone apoyándose en la evidencia científica, hasta el punto de postularse, desde las posiciones más contundentes, como un nuevo paradigma en el tratamiento de la depresión.

Existen variables que se asocian a la «adopción» de este modelo por parte de los médicos de Atención Primaria, también de los psiquiatras, que conlleva el uso de psicofármacos como alternativas de tratamiento. Se ha evidenciado una sobreprescripción de fármacos ansiolíticos y antidepresivos, quizá, en nuestro medio, en relación con la llamada psiquiatrización de la vida cotidiana y la medicalización del «malestar psicológico» (3). Sin embargo, y constituyendo una paradoja, tam-

bién nos consta en nuestro medio, desde la epidemiología, un infradiagnóstico y, por tanto, no tratamiento o inadecuación del mismo en trastornos depresivos para los que habría indicación.

El escenario de relación con nuestros pacientes, en la mayoría de los casos encuadrado en un sistema sanitario con características muy definidas en cuanto a accesibilidad, disponibilidad y utilización de recursos, dificulta la aplicación de terapias no farmacológicas, apoyadas en otros modelos, fundamentalmente la psicoterapia breve, terapia de resolución de problemas, no reglada, terapia cognitivo-conductual u otras, como la terapia de relajación, *mindfullness*, o terapias de base psicodinámica. Una de las consecuencias es la mayoritaria elección de la alternativa farmacológica.

Es aceptado que el tratamiento farmacológico de elección para los trastornos depresivos (también para los de ansiedad) son los llamados fármacos antidepresivos, siendo las benzodiazepinas un grupo de fármacos cuyo uso no debe prolongarse en el tiempo por sus efectos deletéreos de tolerancia y dependencia. Llama la atención, desde esta asunción, la gran variabilidad que los médicos prescriptores, en diferentes países de nuestro entorno, presentan cuando deciden prescribir psicofármacos para el tratamiento de la depresión, especialmente cuando nos referimos a la indicación de antidepresivos, estando esta variabilidad generalmente relacionada con la propia experiencia de uso. Se concluye que el uso de combinaciones de fármacos con diferente mecanismo de acción, o único fármaco con

diferentes mecanismos de acción, dobla la posibilidad de volver a ser utilizado en el futuro, atendiendo la preferencia del prescriptor. Parece necesario, por tanto, desde una perspectiva neurobiológica, conocer los mecanismos básicos de la acción antidepresiva, para aproximarnos a la especificidad en la elección del antidepresivo adecuado para nuestros pacientes, en base a su perfil sintomatológico y a su respuesta y evolución en el tiempo (4).

Es la llamada hipótesis aminérgica, también llamada de los receptores, la que explica los mecanismos de acción de los antidepresivos, como de otros psicofármacos.

La hipótesis aminérgica, o también denominada de los «receptores», entendida desde un punto de vista funcional, se explica como una cascada de acontecimientos moleculares y celulares. Para que se produzca una comunicación química debe haber una síntesis y almacenamiento previo del neurotransmisor en el terminal axónico presináptico de la primera neurona. El núcleo celular de las neuronas presinápticas manda instrucciones para fabricar los neurotransmisores monoaminérgicos, las enzimas para su síntesis, los receptores para la recaptación y las vesículas sinápticas. Éstos se fabrican en el cuerpo celular de la neurona y posteriormente son enviados a los terminales nerviosos presinápticos. Luego, el neurotransmisor es empaquetado y almacenado en vesículas dentro de la neurona presináptica.

Una vez se ha disparado el neurotransmisor, atraviesa la sinapsis buscando y alcanzando uno de los lugares diana en los receptores de la neurona postsináptica, que son muy selectivos para ese neurotransmisor. Al unirse el neurotransmisor con el receptor, desencadena acontecimientos postsinápticos. Primero, el neurotransmisor presináptico (primer mensajero) se une al receptor postsináptico. Esto provoca que ocurran varios procesos intracelulares, entre ellos la aparición de un segundo mensajero (AMPc o fosfatidilinositol). La señal intracelular del segundo mensajero le dice a la segunda neurona que cambie sus flujos iónicos, que propague o interrumpa los impulsos eléctricos neuronales, que fosforile las proteínas intracelulares y que ponga en marcha muchos otros procesos. Esto lo hace mediante una cascada de acontecimientos bioquímicos, que alcanzan el núcleo celular y da como resultado la activación o desactivación de determinados genes.

En el marco de la hipótesis aminérgica, se proponen déficits únicos múltiples de los principales neurotransmisores (noradrenalina, serotonina, dopamina) en las sinapsis neuronales como causa influyente y determinante de la sintomatología depresiva. La correlación anatómica de las vías de proyección axonal y dendrítica de los diferentes tipos de neuronas productoras de neurotransmisores, con la sintomatología, permite identificar «perfiles sintomáticos», lo que puede constituir una herramienta útil para la elección de un psicofármaco, en cualquier momento de la evolución del paciente depresivo.

Hipótesis noradrenérgica

La noradrenalina (NA) se sintetiza a partir de la tirosina. En las neuronas noradrenérgicas existen transportadores encargados de introducir tirosina en las mismas. Una vez dentro sufrirá los ataques de tres enzimas. En primer lugar, la tirosina hidroxilasa la convertirá en dopa, luego la dopa descarboxilasa la degradará a dopamina, que se verá sometida a un tercer proceso enzimático mediado por la dopamina-beta-hidroxilasa que terminará con la producción de noradrenalina. Ésta se empaquetará en vesículas que se dirigirán al terminal presináptico dispuestas a liberar la monoamina a la hendidura sináptica.

Una vez la NA ejerce su función sináptica pasará a ser degradada. Este proceso puede ser a nivel extracelular por la catecol-o-metil-transferasa (COMT) o puede ser a nivel intracelular tras la acción de la monoaminooxidasa (MAO). Para que actúe la MAO es necesario que la NA vuelva a la neurona presináptica y para ello disponen de transportadores de NA que la vehiculizan de la hendidura al interior de la neurona.

Las neuronas noradrenérgicas disponen de dos tipos de receptores, unos postsinápticos y otros presinápticos. Los postsinápticos son alfa 1, alfa 2 y beta 1. Cuando la NA actúa sobre estos receptores, se desencadena una serie de mecanismos intracelulares responsables de la acción noradrenérgica.

Más relevancia en cuanto al tratamiento tienen los receptores presinápticos alfa 2. Éstos se encuentran en

dos localizaciones: somatodendríticos y terminales. Su misión es la de autorregulación. Así, cuando la NA se une al receptor alfa 2 somatodendrítico, la neurona noradrenérgica entiende que hay un exceso de NA y disminuye los impulsos eléctricos. Es como si pisara el freno del coche. Cuando se une al receptor terminal se impide la liberación de NA al espacio sináptico.

Las neuronas noradrenérgicas nacen del tronco del cerebro, en concreto, de una zona conocida como locus coeruleus. Desde ahí, las neuronas se extienden a distintas zonas del cerebro, de manera que, según el lugar donde la neurotransmisión noradrenérgica sea deficiente, aparecerán unos síntomas u otros.

Tabla 1. Correlación anatomofuncional del déficit de noradrenalina en depresión

Región anatómica	Síntomas
Corteza prefrontal	Disminución de la atención Problemas de concentración
Corteza frontal	Alteración del estado de ánimo
Sistema límbico	Apatía Pérdida de energía Fatiga Agitación/enlentecimiento psicomotriz
Hipocampo	Pérdida de memoria
Tronco cerebral	Cambios en la tensión arterial y frecuencia cardiaca Retención urinaria

Con todo esto, se podría definir un síndrome de deficiencia noradrenérgica compuesto por: debilitamiento de la atención, problemas de concentración, deficiencias en la memoria de trabajo, lentitud en el procesamiento de la información, estado de ánimo deprimido, retraso psicomotor y fatiga.

Hipótesis serotoninérgica

La serotonina (5-HT) se sintetiza a partir del triptófano. Las neuronas serotoninérgicas tienen un transportador que es capaz de introducir el aminoácido en su interior. Sufrirá dos reacciones enzimáticas, primero por la triptófano hidroxilasa y después por la AAADC, para dar como resultado la monoamina de 5-HT. Ésta se empaquetará y la vesícula actuará de igual modo que en las neuronas noradrenérgicas, colocándose a nivel terminal con el fin de liberar el neurotransmisor a la hendidura sináptica cuando sea preciso.

Una vez que ejerce su acción, la neurona presináptica dispone de un transportador que recapta la 5-HT y la vuelve a introducir en su interior. Ahora es el momento de la MAO, que será la encargada de degradarla para que pueda ser usada de nuevo.

Las neuronas serotoninérgicas también tienen receptores presinápticos y postsinápticos, aunque son un poco más complejos que en las noradrenérgicas.

Los receptores presinápticos se conocen como autorreceptores y son dos. Uno se localiza a nivel somatodendrítico y es el receptor 5-HT1A. Cuando la

5-HT se une al receptor 5-HT1A, la neurona deja de emitir impulsos eléctricos disminuyendo la liberación del neurotransmisor. El otro autorreceptor está a nivel terminal y es el 5-HT1D. Cuando a éste se le une la 5-HT se impide la liberación del neurotransmisor a la hendidura. Son mecanismos reguladores, ya que si se une 5-HT al autorreceptor es porque en el exterior hay en abundancia y no es necesario liberar más.

A nivel postsináptico encontramos una gran variedad de receptores serotoninérgicos que cuando la 5-HT se une a ellos se ejercerán unas determinadas funciones.

Tabla 2. Correlación anatomofuncional del déficit de serotonina en depresión

Región anatómica	Síntomas
Corteza prefrontal	Ánimo
Ganglios basales	Control de movimientos, obsesiones, compulsiones
Sistema límbico	Ansiedad, pánico
Hipotálamo	Control del apetito, conducta alimentaria
Médula espinal	Alteraciones sexuales
Tronco cerebral	Sueño, vómito
Receptores periféricos	Gastrointestinales

Las neuronas serotoninérgicas también nacen del tronco del cerebro en una zona cercana al locus coeruleus en una zona llamada núcleo del rafe. A partir de

ahí, las neuronas extienden sus proyecciones por el cerebro justificando la aparición de distintos síntomas, según las zonas donde la neurotransmisión sea deficiente.

Al igual que con la noradrenalina, podemos encontrar un conjunto de síntomas que se asocian clásicamente a la serotonina, de manera que definiremos un síndrome serotoninérgico puro compuesto de estado de ánimo deprimido, ansiedad, pánico, fobia, obsesiones, compulsiones, ansia de comer y bulimia.

Hipótesis dopaminérgica (DA)

La DA se produce en las neuronas dopaminérgicas a partir de la tirosina, que es su precursor. A través de una bomba de transporte activo, la tirosina llega al interior de la neurona para recibir la acción de dos enzimas, la tirosina hidroxilasa en primer lugar y por la dopa descarboxilasa. Finalmente, la DA se empaqueta en vesículas y se disponen en el terminal presináptico preparadas para ser liberadas en la sinapsis.

Del mismo modo que ocurría con la NA, la eliminación de la DA puede hacerse a nivel extracelular por la acción de la COMT o intracelular tras ser recaptada por el transportador dopaminérgico presináptico y la posterior acción de la MAO.

Existen muchos receptores dopaminérgicos, aunque quizás el más estudiado sea el receptor D2, ya que es la diana para tratamientos de la enfermedad de Parkinson y por los antipsicóticos. Los receptores pueden ser tanto

presinápticos (ejerciendo la función de autorregulación) como postsinápticos (ejerciendo las acciones propias de la dopamina). De igual forma, podemos observar en la tabla la aparición de sintomatología en un supuesto perfil de déficit puro de dopamina en depresión.

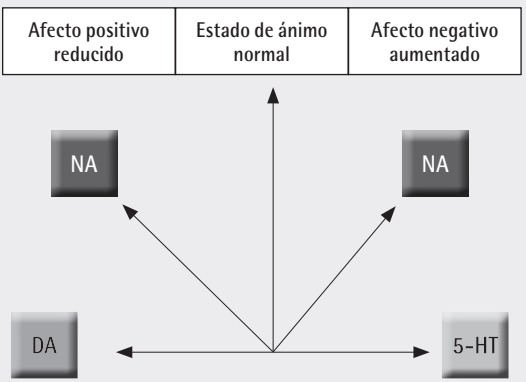
Tabla 3. Correlación anatomofuncional del déficit de dopamina en depresión

Región anatómica	Síntomas
Área tegmental ventral a núcleo accumbens	Anhedonia, sentimientos de culpa, ideas de suicidio
Sustancia negra a núcleo caudado	Agitación o enlentecimiento psicomotor
Sustancia negra a estriado	Cansancio físico
Vía mesocortical	Cansancio mental y pérdida de energía
Área tegmental ventral a CPFDL	Función ejecutiva

Hemos sido capaces de detectar síntomas depresivos o ansiosos que aparecen en nuestros pacientes y los hemos asociado a distintos mecanismos de neurotransmisión que pudieran estar deficientes. A modo de resumen, podemos quedarnos con la idea expresada en la imagen anexa, donde se sitúan los distintos perfiles sintomatológicos. Entenderemos como síntomas que se asocian a la 5-HT a todos aquellos que se relacionen con la ansiedad o aumento de la actividad; en el otro

extremo encontraríamos a los síntomas asociados a la DA con la anhedonia como estandarte, y en un término medio encontraríamos a los síntomas relacionados con la NA, donde los más característicos son los problemas de atención, concentración y fatiga.

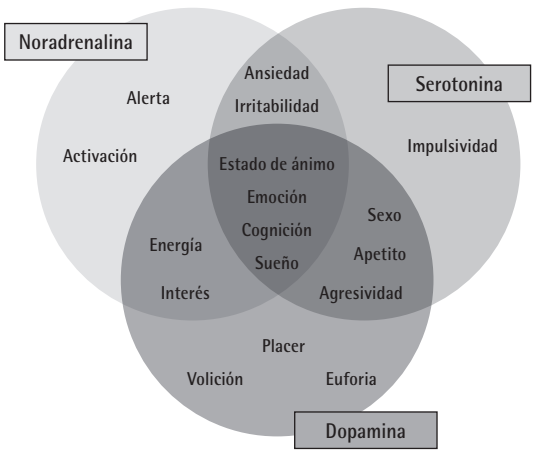
Figura 1



Tras esta resumida descripción (5) de los mecanismos explicativos de acción de los principales neurotransmisores monoaminérgicos que sustenta la hipótesis monoaminérgica, la que a su vez argumenta el uso de antidepresivos y otros psicofármacos como alternativa terapéutica en la depresión, cabe la reflexión sobre si en nuestra práctica clínica diaria, los perfiles sintomáticos que detectamos en nuestros

pacientes depresivos son «puros» en cuanto a déficit de uno sólo de los principales neurotransmisores o, por el contrario, encontramos «solapamiento de perfiles sintomáticos» con mayor frecuencia. Si entendemos esta última posibilidad, podríamos explicar por qué en la experiencia de uso de los profesionales prescriptores de psicofármacos, especialmente antidepresivos, la búsqueda de combinación de efectos es la alternativa preferida. En cualquier caso, la elección del fármaco a utilizar vendrá condicionada por su mecanismo de acción en función de los perfiles sintomáticos y, tras el seguimiento del paciente, en función de la respuesta al tratamiento (4).

Figura 2. Solapamiento de síntomas en el TM (5)



LA ELECCIÓN DEL ANTIDEPRESIVO

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son los antidepresivos más usados por los médicos de Atención Primaria en nuestro país. Seguramente tenga mucho que ver con su perfil de seguridad y con efectos indeseables menos dañinos.

En la actualidad, en España hay comercializados seis ISRS: sertralina, paroxetina, fluvoxamina, fluoxetina, citalopram y escitalopram.

Si entendemos que en la depresión hay una disminución de 5-HT en la hendidura sináptica, los ISRS lo que hacen es unirse al transportador de la 5-HT de manera que no se pueda unir la monoamina. Si no se puede recaptar, permanecerá en el espacio sináptico ejerciendo su acción.

Todos los ISRS actúan aumentando en mayor o menor medida la concentración de 5-HT, pero existen mecanismos de acción secundarios, menos potentes, pero que hacen de cada ISRS un antidepresivo único.

Inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRN)

Los inhibidores de la recaptación de noradrenalina no se suelen usar en monoterapia, pero pueden ser un arma terapéutica muy efectiva para el control de

síntomas depresivos cuando se asocian a otros antidepresivos. En España tenemos comercializada una molécula llamada reboxetina.

Son eficaces en pacientes que presenten algunos de los síntomas que constituyen el síndrome de deficiencia noradrenérgica, que anteriormente describimos.

Antidepresivos tricíclicos (ATD)

Sus acciones principales las consigue al inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina principalmente y, aunque en menor medida, de dopamina. Sin embargo, son antagonistas de muchos receptores (histaminérgicos, colinérgicos, alfa-adrenérgicos...) responsables de sus muchos efectos secundarios, lo que condiciona su uso en TDM.

Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND)

En la actualidad, en España sólo tenemos comercializado un antidepresivo que se pueda incluir dentro de este grupo de fármacos de acción dual, y se llama bupropión. Durante años su mecanismo de acción no ha estado del todo claro y aún existe controversia.

El bupropión es un antidepresivo que inhibe la recaptación tanto de noradrenalina como de dopamina, aumentando la concentración de estos neurotransmisores en la hendidura sináptica. Por sí mismo, esta recaptación es muy débil, pero es metabolizado

en varios metabolitos activos, algunos de los cuales son más potentes para inhibir la recaptación de NA y mantienen la eficacia sobre la DA.

Inhibidores de la recaptación de 5-HT y NA (IRSN)

Los IRSN son los fármacos de acción dual más conocidos y usados en España. Tenemos a nuestra disposición dos potentes fármacos: duloxetina y venlafaxina. Está previsto que, a corto plazo, podamos disponer de nuevos IRSN como son la desvenlafaxina y el milnacipran. Los IRSN actúan a nivel de la bomba transportadora de 5-HT y NA, de manera que estas monoaminas no puedan ser recaptadas por la neurona presináptica y ejerzan su acción en la sinapsis durante más tiempo.

Los IRSN, al igual que los tricíclicos, actúan de manera potente sobre varios neurotransmisores, pero la diferencia está en que además de ser duales son selectivos y no bloquean los receptores α_1, ni los colinérgicos ni los de histamina. Esto los hace ser mejor tolerados y potencialmente menos letales.

La duloxetina es un antidepresivo IRSN que tiene aprobada su indicación tanto en depresión como en ansiedad, pero también en otras patologías, como en el dolor neuropático asociado con diabetes. Es un fármaco especialmente útil en depresiones con un componente doloroso y ante síntomas residuales. Por su mecanismo de acción, inhibe de forma potente la recaptación tanto de 5-HT como de NA.

La venlafaxina fue el primer IRSN en ver la luz y, dependiendo de la dosis, tiene distintos grados de inhibición de la recaptación de 5-HT y NA. A dosis bajas tiene un importante papel para actuar sobre los síntomas serotoninérgicos y necesitaríamos dosis altas para que su efecto dual se hiciera presente. A dosis altas, tanto duloxetina como venlafaxina aumentan, de manera indirecta, la concentración de DA, aunque de manera poco potente.

Antagonista selectivo de la recaptación de 5-HT y NA (NaSSa)

Los NaSSa son fármacos que comúnmente no se utilizan de primera línea terapéutica, aunque podrían tener su utilidad. Sin embargo, son ampliamente empleados para aumentar los efectos de otros antidepresivos. En España existe comercializado un único antagonista selectivo de la recaptación de 5-HT y NA que se llama mirtazapina.

La mirtazapina presenta un mecanismo de acción distinto a los antidepresivos que hemos estudiado hasta ahora. Su acción se ejerce a tres niveles: antagonista de los receptores α_2, antagonista de los receptores postsinápticos 5-HT2A, 5-HT2C y 5-HT3, y antihistamínico H1.

Agonistas receptores melatoninérgicos y antagonistas 5-HT2C

Actualmente, sólo disponemos, con este mecanismo selectivo de acción, de la agomelatina, con acción

sobre receptores MT1 y MT2, relacionados con funciones ligadas a ritmos circadianos, y acción antagonista sobre receptores 5-HT2C, lo que, a nivel del córtex frontal, aumenta los niveles sinápticos de dopamina y noradrenalina.

Antagonistas de 5-HT2 e IRS (ASIR)

Los ASIR son antidepresivos que se usan de segunda línea y que ganan mayor relevancia a la hora de combinar varios fármacos con el fin de potenciar su acción. Disponemos en nuestro país de la trazodona.

Los ASIR son antagonistas del receptor 5-HT2A, aunque, secundariamente, inhiben de forma débil la recaptación de 5-HT y bloquean los receptores α_1, aunque su efecto es casi despreciable a este nivel.

Antidepresivos de acción "trial"

Actualmente se dispone en nuestro país de quetiapina de liberación prolongada, cuyo mecanismo de acción antidepresiva lo es por diferentes afinidades sobre múltiples sistemas de neurotransmisión, incluidos los tres sistemas de neurotransmisión monoaminérgica implicados en la patogénesis de la depresión.

El efecto facilitador de la quetiapina de liberación prolongada sobre la neurotransmisión de serotonina a nivel central se debe a su afinidad sobre distintos subtipos de receptores serotoninérgicos.

Concretamente, presenta agonismo parcial 5-HT1A sobre receptores prefrontales. De otro lado, el efecto antagonista combinado sobre los receptores D2 y 5-HT2A de quetiapina de liberación prolongada genera además un agonismo 5-HT1A funcional. Esta doble acción agonista de quetiapina y su metabolito activo, norquetiapina, sobre el receptor 5-HT1A, también provocaría el aumento de dopamina en el córtex prefrontal.

Norquetiapina (metabolito activo de la quetiapina) presenta una acción antagonista del receptor 5-HT2C, relacionado con el aumento de la liberación de noradrenalina y dopamina en el córtex prefrontal, de forma secundaria a la inhibición de las interneuronas GABAérgicas del tronco encefálico.

La afinidad de quetiapina y norquetiapina sobre los receptores 5-HT1A, 5-HT2A y 5-HT2C también podría explicar su efecto positivo sobre los síntomas de ansiedad frecuentemente asociados a la depresión.

Quetiapina y su metabolito norquetiapina tienen efecto sobre el sistema noradrenérgico a dos niveles:

- La norquetiapina presenta una elevada afinidad por el transportador de noradrenalina. Éste es un mecanismo compartido con muchos antidepresivos como los ISRN e IRSN, en el que podría residir parte de la acción antidepresiva de quetiapina.

– Quetiapina muestra afinidad moderada por los receptores α2-adrenérgicos. Funcionalmente, ambas actúan como antagonista tanto de los autorreceptores como de los heterorreceptores α2-adrenérgicos presinápticos de las neuronas noradrenérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas, receptores que regulan a la baja la liberación de estas monoaminas. Este efecto antagonista sobre los receptores inhibidores de la liberación de los tres neurotransmisores, unido al efecto antagonista 5-HT2A postsináptico de quetiapina, conduciría al aumento de la concentración de noradrenalina, serotonina y dopamina en la hendidura sináptica.

LA RESPUESTA TERAPÉUTICA COMO INDICADOR DE DECISIÓN

En cuanto al curso del TDM, éste tiene tendencia a presentarse con un curso episódico de carácter crónico y progresivo. El TDM recurrente supone entre el 50 y el 85% de todos los casos de depresión mayor unipolar (6, 7).

La tabla anexa resume los principales factores asociados a un mayor riesgo de recurrencia del TDM, siendo posiblemente el factor más importante asociado a la recurrencia la persistencia de síntomas residuales tras la resolución del episodio agudo, esto es, la no remisión del episodio (8).

Tabla 4. Factores asociados a la no respuesta o respuesta subóptima en el tratamiento del TDM
• Vulnerabilidad genética.
• Mayor duración y severidad del episodio depresivo mayor.
• Número de episodios previos (a mayor número, mayor riesgo).
• Presencia de comorbilidad.
• Retirada temprana del tratamiento.
• Incumplimiento del tratamiento.
• Persistencia de síntomas residuales tras la resolución del episodio agudo.

Se estima que hasta en un 25-40% de los casos persisten síntomas residuales entre los episodios y hasta un 20% presenta sintomatología subclínica interepisódica, lo que, además de incrementar la probabilidad de recurrencia, empeora el pronóstico de la enfermedad. La respuesta inadecuada o subóptima a antidepresivos es responsable de gran parte de la carga y costes asociados a la depresión, y se ha convertido en un verdadero reto para los clínicos, poniéndose de manifiesto el alcance limitado de los antidepresivos por sí solos para tratar la depresión mayor y la necesidad de nuevas alternativas de tratamiento que mejoren la respuesta y hagan realidad el objetivo de alcanzar la remisión.

Hoy las estrategias alternativas con las que cuenta el clínico a la hora de manejar una depresión que no responde adecuadamente a un tratamiento antide-

presivo van desde el cambio de fármaco antidepresivo (de la misma o distinta familia a la de los empleados anteriormente), la asociación de antidepresivos (del mismo o diferente mecanismo de acción), la asociación de quetiapina de liberación prolongada o la potenciación con sustancias no filiadas como antidepresivos, pero con demostrado efecto antidepresivo, como litio, T3 o un antipsicótico atípico (9).

No existen datos concluyentes en cuanto a cuál de las estrategias es más efectiva y en qué orden deben usarse, si bien el objetivo de emplear una u otra siempre debe ser el de alcanzar la remisión lo antes posible.

Por lo general, se recomienda que tras un primer fracaso terapéutico con un antidepresivo (una vez optimizada la dosis del mismo) se recurra al cambio de antidepresivo cuando se ha constatado falta total de respuesta al primer intento terapéutico o si el paciente no ha tolerado el tratamiento; y que se opte por la combinación o potenciación cuando sí se detecte respuesta pero ésta resulte incompleta. Esto parece corresponderse con lo que los clínicos hacen en la práctica real, quienes combinan antidepresivos o potencian su acción con otros agentes (10). El único tratamiento con evidencia científica y estudios *ad hoc* para ser usado como tratamiento añadido al antidepresivo de base es quetiapina de liberación prolongada.

Respecto a los agentes potenciadores, añadir litio ha sido una estrategia usada durante años en pacientes

no respondedores a tratamiento antidepresivo simple. Aunque existen algunas evidencias de su eficacia combinado con ISRS y tricíclicos (11), los resultados de los diferentes estudios de combinación de litio con antidepresivos son inconsistentes entre sí.

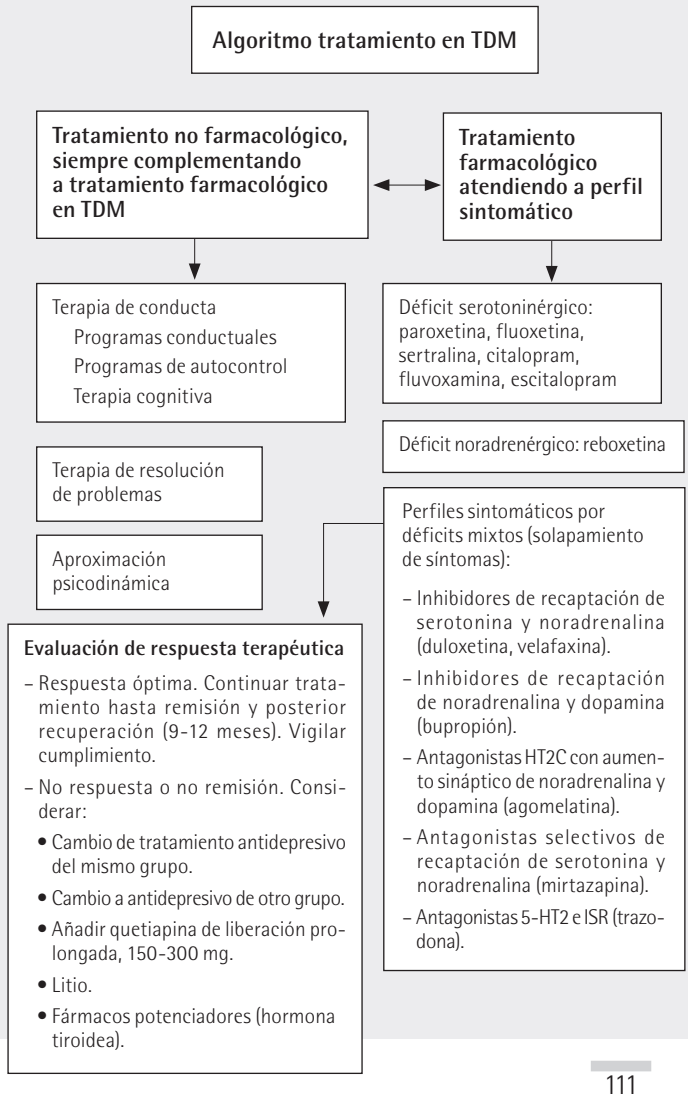
La evidencia sobre la potenciación con T3, agonistas dopaminérgicos (como pramipexol), anticonvulsivantes (como lamotrigina) y otros agentes, como los ácidos grasos, psicoestimulantes y algunas hormonas, es escasa y no permite extraer datos concluyentes sobre su utilidad, ya que se basa fundamentalmente en estudios de pequeño tamaño muestral, sin la calidad y el nivel de evidencia de los ensayos clínicos randomizados y controlados con placebo. Son precisos más estudios controlados, randomizados, de mayor tamaño, para poder determinar la efectividad de estos agentes en potenciación para el TDM.

Por el contrario, los antipsicóticos de segunda generación han sido ampliamente estudiados en asociación con antidepresivos en TDM con respuesta insuficiente a tratamiento y a día de hoy constituyen la opción de potenciación con mayor evidencia de eficacia, demostrada fundamentalmente en los últimos 5 años (12-18).

En Europa, quetiapina de liberación prolongada es el primer y único antipsicótico atípico con indicación en el TDM, añadida a antidepresivos en casos de respuesta subóptima. Las propiedades farmacológicas que presentan los antipsicóticos sobre receptores serotoni-

nérgicos, 5-HT2A y 5-HT1A, y dopaminérgicos podrían explicar su actividad antidepresiva (19). En el caso de quetiapina se suma además su efecto de inhibición sobre el transportador de noradrenalina (mediado por su principal metabolito, la norquetiapina), mecanismo de acción que comparte con algunos antidepresivos, como los IRSN o reboxetina (20).

Anexamos , a modo de resumen, y comprendiendo la atención integral del paciente con TDM , actuaciones aplicadas desde los diferentes modelos explicativos de la depresión.


Algoritmo tratamiento en TDM
Tratamiento no farmacológico, siempre complementando a tratamiento farmacológico en TDM
Tratamiento farmacológico atendiendo a perfil sintomático
Terapia de conducta
Programas conductuales
Programas de autocontrol
Terapia cognitiva
Terapia de resolución de problemas
Aproximación psicodinámica
Déficit serotoninérgico: paroxetina, fluoxetina, sertralina, citalopram, fluvoxamina, escitalopram
Déficit noradrenérgico: reboxetina
Perfiles sintomáticos por déficits mixtos (solapamiento de síntomas):
– Inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, velafaxina).
– Inhibidores de recaptación de noradrenalina y dopamina (bupropión).
– Antagonistas HT2C con aumento sináptico de noradrenalina y dopamina (agomelatina).
– Antagonistas selectivos de recaptación de serotonina y noradrenalina (mirtazapina).
– Antagonistas 5-HT2 e ISR (trazodona).
Evaluación de respuesta terapéutica
– Respuesta óptima. Continuar tratamiento hasta remisión y posterior recuperación (9-12 meses). Vigilar cumplimiento.
– No respuesta o no remisión. Considerar:
• Cambio de tratamiento antidepresivo del mismo grupo.
• Cambio a antidepresivo de otro grupo.
• Añadir quetiapina de liberación prolongada, 150-300 mg.
• Litio.
• Fármacos potenciadores (hormona tiroidea).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejo Pareja MA. Depresión. Revisión de los principales tratamientos. En Manual de terapia de conducta. Madrid: Ed. Dykinson SL, 1998; 1.

2. Loayssa JR (adaptado de Holmes J). Contribuciones del psicoanálisis a la medicina de familia acontemporánea. Disponible en http://www.doctutor.es/wp-content/uploads/2010/12/Contribuciones-del-psicoanalisis-holmes1.pdf.

3. Madueño Caro Antonio J. Consumo de antidepresivos en Andalucía. ¿Tristeza en la tierra de la alegría? Med fam Andal, 2009 junio; 10(2).

4. European Psychiatry 2008 January; 23(1):66-73.

5. Stahl S. Psicofarmacología esencial. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas. Tercera edición. Madrid: Ed. Aula médica, 2010.

6. Montejo AL, Menchón JM, Carrasco JL, Franco M, Martín Carrasco M, Moriñigo A. Guía de evaluación y mejora del cumplimiento en el tratamiento a largo plazo del Trastorno Depresivo Mayor. Actas Esp Psiquiatr 2010; 38(Suppl. 2):1-27.

7. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, Warshaw M, Maser JD. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. Am J Psychiatry 1999 Jul; 156(7):1.000-6.

8. Bercusa S, Iacono W. Risk for recurrence in depression. Clin Psychol Rev 2007; 27:959-85.

9. Crown WH, Finkelstein S, Berndt ER, et al. The impact of treatment-resistant depression on health care utilization and costs. J Clin Psychiatry 2002; 63(11):963-71.

10. NICE: National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clini-

cal Excellence. Depression: the treatment and management of depression in adults (update, 2009). National Clinical Practice Guideline 90. Disponible en: http://www.nice.org.uk/CG90

11. Papakostas GI, Petersen TJ, Green C, Iosifescu DV, Yeung AS, Nierenberg AA, Fava M, Posternak MA. A description of nextstep switching versus augmentation practices for outpatients with treatment-resistant major depressive disorder enrolled in an academic specialty clinic. Ann Clin Psychiatry 2005 Jul-Sep; 17(3):161-5.

12. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en Adultos. 2006. Última entrada: 18.08.2010. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_424_Dep_Adult_compl.pdf.

13. Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebocontrolled randomized trials. Am J Psychiatry 2009 Sep; 166(9):980-91.

14. Thase ME, Corya SA, Osuntokun O, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, and fluoxetine in treatment-resistant major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2007 Feb; 68 (2):224-36.

15. Trivedi MH, Thase ME, Osuntokun O, et al. An integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 2009; 70 (3): 387-96.

16. Sagud M, Mihaljevic-Peles A, Muck-Seler D, et al. Quetiapine augmentation in treatment-resistant depression: a naturalistic study. Psychopharmacology (Berl) 2006 Sep; 187 (4):511-4.

17. Dore´e JP, Des Rosiers J, Lew V, et al. Quetiapine augmentation of treatment-resistant depression: a comparison with lithium. CurrMed Res Opin 2007 Feb; 23(2):333-41.

18. Berman RM, Marcus RN, Swanink R, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2007 Jun; 68(6):843-53.

19. Blier P, Szabo ST. Potential mechanisms of action of atypical antipsychotic medications in treatment-resistant depression and anxiety. J Clin Psychiatry 2005; 66(Suppl. 8):30-40.

20. Jensen NH, Rodríguez NM, Garon MG, et al. N-Desalkylquetiapine, a Potent Norepinephrine Reuptake Inhibitor and Partial 5-HT1A Agonist, as a Putative Mediator of Quetiapine's Antidepressant Activity. Neuropsychopharmacology 2008; 33:2.303-12.

21. Bauer M, et al. A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder. J Affect Disord 2010; 127:19-30.

Curso evolutivo de la depresión

Dr. Fernando Gonçalves Estella

Médico Rural. Doctor en Medicina y Cirugía. Coordinador del Grupo de Salud Mental de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Cuando hablamos de un **episodio depresivo**, o depresión, nos estamos refiriendo a la presencia en el paciente de un síndrome que cumple los requisitos diagnósticos exigidos según unos criterios de clasificación internacionalmente admitidos, independientemente de si ha presentado o no episodios de manía o hipomanía previos.

Cuando el paciente ha presentado episodios de manía o hipomanía previos hablamos de **trastorno bipolar**, psicosis maniaco-depresiva o depresión bipolar.

Cuando hablamos de **trastorno depresivo** nos estamos refiriendo a que el paciente ha presentado uno o varios episodios depresivos, en ausencia de episodios de manía o hipomanía. Es decir, este término de trastorno depresivo equivale al de **depresión unipolar**.

En este capítulo nos referiremos al curso evolutivo del trastorno depresivo.

El episodio depresivo puede ser único en la biografía del paciente o, por el contrario, repetido en el tiempo, es decir, múltiple. Esta diferenciación es muy

importante, porque lejos de tener un interés meramente contabilizador, el pronóstico para el sujeto que lo padece varía ostensiblemente.

La aparición del primer episodio depresivo parece estar relacionada con situaciones de estrés del individuo, vividas con sentimiento de pérdida. Es difícil precisar hasta qué punto la situación estresante puede ser causa en sí misma, o si su efecto simplemente es el de actuar como gatillo, que dispara o hace aflorar una situación emocional hasta entonces soterrada.

En todo caso, el episodio depresivo aparece como el resultado de un disbalance entre factores protectores y factores predisponentes presentes en el sujeto. Ante un episodio depresivo concreto, en el que coexiste una pérdida, no será infrecuente dudar si la situación de pérdida es la desencadenante de la aparición del episodio o si su presencia es la que provoca la pérdida.

Es muy importante tratar correctamente y cuanto antes el primer episodio depresivo, pero no es infrecuente que el paciente lo sobrelleve sin solicitar ayuda médica y el proceso siga el curso de la historia natural de la enfermedad. Lo más probable es que solicite ayuda tras un periodo más o menos largo en su evolución, ante la persistencia de su sintomatología, con todas las consecuencias que ello conlleva, su agravamiento, o que lo haga cuando su capacidad de respuesta y adaptación a la situación sobrevenida se vea desbordada ante la aparición de otros episodios posteriores.

Los primeros episodios depresivos en la patobiografía del paciente suelen ser más sencillos y controlables, mientras que cuando éstos se repiten a lo largo del curso de su vida, suelen ser más complejos y menos controlables.

Así, tras un primer episodio, si dura de 3 a 6 meses, se alcanzará la remisión en el 50% de los casos, mientras que si dura más de 2 años, probablemente sólo se alcanzará la remisión en el 5-10% de los casos. La mitad de los primeros episodios depresivos tendrá recurrencia a un segundo episodio. Después del segundo episodio, el 70% tendrá recurrencia a un tercero, y esa cifra aumentará progresivamente el riesgo de nuevos episodios. De ahí la importancia de que, cuanto antes, se detecte y se trate.

Gráficamente podríamos establecer ciertas similitudes entre los episodios depresivos y los terremotos:

- Un terremoto (situación estresante o de pérdida) del mismo grado en la escala de Richter tendrá unos efectos distintos en un área geográfica determinada (persona) dotada de infraestructuras adecuadas (recursos psicológicos), que en otra (persona) sin ellas.

- El poder destructivo (secuelas) de sucesivos terremotos (episodios depresivos), en una misma área geográfica (persona), indudablemente tiene cierto efecto sumatorio, cuando no multiplicador, de los daños, y sus secuelas serán más difíciles de

reparar, a más largo plazo, y probablemente de un modo menos completo.

En consecuencia, deberemos tener en cuenta que el tratamiento precoz, completo y eficaz de los primeros episodios depresivos y la continuidad de una terapéutica adecuada, cuando fuere necesario, reduce el riesgo de la aparición de otros episodios posteriores, más refractarios y probablemente más devastadores.

En relación con el curso evolutivo de la depresión y la respuesta del paciente al efecto antidepresivo del tratamiento, fármacos incluidos, es importante definir ciertos términos de manejo común:

- **Respuesta:** mejoría de al menos el 50% de los síntomas del episodio depresivo.
- **Respuesta parcial:** mejoría de entre el 25 y el 50% de los síntomas.
- **No respuesta:** mejoría inferior al 25% de los síntomas.

En cuanto a su curso evolutivo bajo el efecto de la terapéutica y la reaparición de los síntomas depresivos, manejaremos otros términos que hay que precisar:

- **Remisión:** pocos o ningún síntoma al menos durante 8 semanas consecutivas.
- **Recidiva:** reaparición de los síntomas después de la remisión de un episodio.

- **Recuperación:** sin síntomas después de más de 8 semanas de remisión.
- **Recurrencia:** reaparición de los síntomas tras un periodo de recuperación.

El objetivo en el tratamiento de los pacientes con depresión es alcanzar la remisión, no sólo la respuesta, para que posteriormente se pueda alcanzar la recuperación.

Algunas definiciones de términos muy usuales pueden ser útiles, puesto que, según en qué sitios, veremos distintas denominaciones de los episodios depresivos que conviene aclarar, como trastornos afectivos, trastornos del humor, trastornos del estado de ánimo, que no dejan de ser sinónimos, pero pueden crear confusión:

- **Humor:** es el estado emocional interno de una persona.
- **Afecto:** es la expresión externa y cambiante del contenido emocional presente.

La patología fundamental en el paciente deprimido es el humor, que es el determinante del estado de ánimo de una persona, entendido como una orientación emocional más duradera.

Resultados del tratamiento

- Es frecuente el «agotamiento» del efecto terapéutico. De los pacientes que responden a los 18 meses, sólo el 70-80% mantiene la respuesta.

- Son «refractarios al tratamiento» a largo plazo el 20-30% de los pacientes.
- Muchos pacientes no logran una auténtica remisión: hasta el 50% de respuestas son apáticas o ansiosas.
- Sin remisión: mayor riesgo de recaídas, mayor déficit funcional, mayor riesgo suicida, mayor morbi-mortalidad por todas las causas.

Estrategias terapéuticas en pacientes que no alcanzan la remisión

- **Maximizar dosis y duración:** si es que no se ha hecho hasta entonces.
- **Cambio de antidepresivo:** pacientes no respondedores a un determinado grupo podrían responder a otro de características farmacológicas distintas.
- **Asociación de antidepresivos:** empleando fármacos de distintos grupos podría conseguirse una mayor respuesta. Es una opción comúnmente empleada, si bien los resultados con frecuencia son pobres.
- **Potenciación con otros fármacos:** litio, hormona tiroidea T3, otros fármacos, moduladores trimonoaminérgicos, etc.
- **Otras terapias:** terapia electroconvulsiva (TEC) y otras.

EL SEGUIMIENTO DE LA DEPRESIÓN

A lo largo del tratamiento deberán pactarse consultas para el control del estado del paciente. El pactarlas, que no imponerlas, es en sí mismo una estrategia de carácter terapéutico, pues ayuda al paciente a comprender que está siendo considerado, que no pretendemos imponerle nada, que estamos dispuestos a facilitarle las cosas en cuanto sea posible y que su opinión es respetada y tenida en cuenta. Todo ello le servirá de estímulo, se sentirá valorado y comprendido, y le animará a formar parte activa de su propio tratamiento.

En esas visitas de control, el médico debe observar, escuchar y comprender. Deberemos preguntarnos qué es lo que está igual, mejor o peor en su curso clínico, e intentar relacionar esos cambios con los efectos esperables de los fármacos prescritos y de las demás estrategias terapéuticas empleadas. Animaremos al paciente a que sea él mismo el que califique su estado y evolución, mediante preguntas abiertas y con la utilización de escalas subjetivas analógicas de mejoría, por ejemplo, de 1 a 10, facilitándole una ventilación emocional franca.

A lo largo de la entrevista retomaremos el foco narrativo e incidiremos en él mediante las técnicas de psicoterapia, intentando convertir su desesperanza en ilusión, y haciendo hincapié en los progresos que se vayan alcanzando, por mínimos que sean. Se le incitará a que manifieste abiertamente sus dudas y temores, contestando y aclarando sin rodeos sus preguntas.

Valoraremos la estabilidad del diagnóstico, reevaluaremos el potencial riesgo suicida, y devolveremos un *feed-back* comprensivo al paciente con todo lo que va sucediendo.

No minusvalorar el riesgo suicida. Su evaluación es imprescindible desde el primer momento y su reevaluación en cada nueva entrevista siempre es necesaria. Se debe aleccionar al paciente en cómo actuar ante la aparición de ideas persistentes de suicidio, de tal modo que en todo momento él sepa a quién, cómo y dónde recurrir en el caso de que aparezcan con mayor intensidad o tenga miedos al respecto.

Se indagará por los efectos que el paciente haya notado o atribuya a los fármacos empleados, averiguando sus posibles efectos adversos y secundarios. La mayor parte de los pacientes habrán leído los prospectos correspondientes y pueden tener numerosas dudas o temores que habrá que aclarar sin trabas, en un lenguaje claro y comprensible para él, lo que será muy útil para reforzar su adherencia al tratamiento.

Si fuere necesario, habrá que volver a informar del periodo de latencia de los fármacos, recordar el plan de tratamiento que se está llevando a cabo y de los objetivos a alcanzar, sabiendo esperar la aparición de los efectos antidepresivos pretendidos.

La consulta terminará con el reajuste farmacológico, si fuere necesario, y el consejo médico oportuno al caso.

Si un paciente no acude a la visita de control pactada, el médico directamente o a través de sus colaboradores se interesará abiertamente por el motivo de su ausencia a la cita, intentando programar de nuevo la visita no realizada.

El saber transmitir al paciente que el médico está interesado en apoyarle, que no lo considera «simplemente un caso más de los muchos que tendrá usted», y que está pendiente de su evolución y seguimiento, impulsa al paciente a la autoexigencia para formar parte activa de su propio tratamiento.

CUÁNDO DERIVAR

Una vez estudiado individualmente cada caso, el médico general ha de decidir si debe o no asumir la responsabilidad del tratamiento, control y seguimiento de ese enfermo depresivo concreto. O si esa responsabilidad debe ser compartida con el especialista, para tratar, en estrecha colaboración entre ambos, al paciente. Pero esa decisión puede ser revisada, si fuere necesario, a lo largo del curso evolutivo de la enfermedad.

Son candidatos para su derivación al especialista los pacientes con depresión que:

- Manifiestan explícitamente su deseo de ser valorados por el psiquiatra.
- Presentan difícil diagnóstico diferencial.
- Con cuadro clínico-psicopatológico complejo.

- Grave riesgo en la valoración suicida en pacientes con escaso apoyo familiar.
- Cuadros resistentes a la terapéutica habitual.
- Coexistencia de la depresión con otras patologías graves, físicas o psíquicas.
- Pacientes con los que el médico se siente manipulado o inseguro.

QUÉ HACER

- Intentar la autoformación periódica en depresión.
- Tener la humildad suficiente para saber hasta dónde debe y puede llegar el médico en su actuación, dependiendo de su formación, recabando cuando sea necesaria la ayuda, como interconsultor, del especialista.
- Sentirse seguro hará que transmita seguridad.
- Desculpabilizar al enfermo en relación con la génesis del trastorno afectivo.
- Ser conscientes de la existencia de variables no psiquiátricas individuales en cada caso concreto, que no sean abordables por la psicofarmacología, como desempleo, problemas sociales, etc., que influirán en su curso y pronóstico.
- Individualizar cada caso y programar los recursos terapéuticos necesarios.

- Emplear la terapéutica idónea, a la dosis correcta y durante el tiempo preciso.
- Brindar al enfermo soporte emocional y tratar de conseguir de él la mayor participación en el proceso terapéutico.
- Fijar objetivos concretos y fáciles de lograr a corto plazo es un método útil para prevenir el suicidio.
- Informar a los familiares más cercanos de la enfermedad, su curso y sus riesgos, solicitándole su consentimiento previo.
- Pactar qué día debe volver nuevamente a consulta e informar de cómo actuar en caso de necesitar ayuda médica hasta entonces.
- Todo ello puede lograrse sabiendo escuchar, con una actitud respetuosa, cordial, seria, comprensiva ante las quejas del enfermo, y no moralizante, a lo largo de una consulta sin prisas.

QUÉ NO HACER

Es muy importante intentar no cometer determinados errores, que son muy frecuentes en la práctica diaria:

- Exhortar al enfermo a dominarse, a no abandonarse, a levantar el ánimo.
- Emplear frases como «pon de tu parte», «si tuvieras más voluntad»,... que, amén de inútiles, incre-

mentarán los sentimientos de culpabilidad del paciente.

- Recomendar que se vaya de vacaciones para olvidar.
- Intentar convencer al deprimido delirante de lo delirantes que, en efecto, son sus ideas, pues lo delirante, por definición, es irreductible por la lógica.
- Pretender persuadir al paciente de que va bien o mejor, pues, si no es cierto, enjuiciará esas palabras del médico como un desconocimiento de su estado y signo de incomprensión.

ESDCSN0044 Enero 2011-10-26

Patrocinado por

AstraZeneca