

# Depresión

**DEFINICIÓN:** La depresión es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.

La depresión puede llegar a hacerse crónica o recurrente y dificultar sensiblemente el desempeño en el trabajo o la escuela y la capacidad para afrontar la vida diaria. En su forma más grave, puede conducir al suicidio. Si es leve, se puede tratar sin necesidad de medicamentos, pero cuando tiene carácter moderado o grave se pueden necesitar medicamentos y psicoterapia profesional.

**ETIOLOGÍA:** La depresión se asocia con signos de alteración hipotalámica que se manifiesta en una secreción excesiva de corticotropina (ACTH) por la hipófisis, induciendo aumento de la secreción de cortisol por la corteza suprarrenal.

**FISIOPATOLOGÍA:** La secreción de ACTH es tan importante que en algunos pacientes deprimidos se puede observar aumento del tamaño de la glándula suprarrenal por medio de tomografía axial computarizada (TAC). La secreción normal de cortisol sigue un ritmo circadiano, alcanzando un pico máximo a las 8:00 AM, siendo menor en la tarde y en la madrugada. Este ritmo se encuentra alterado en el 50% de pacientes deprimidos, los cuales excretan grandes cantidades de cortisol a lo largo de todo el día, incluso mientras duermen. La administración oral de dexametasona no ocasiona en los pacientes deprimidos la supresión normal de la producción de cortisol. Cerca de 40 -50% de los pacientes continúan con niveles altos de cortisol después de recibir 1, 2 u 8 mgs de este esteroide sintético. El aumento de la secreción de cortisol es el resultado final de la hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en el hipotálamo. Recordemos que la CRH aumenta los niveles de ACTH, con las consecuencias ya mencionadas. Los niveles de CRH se correlacionan con la depresión, pues la liberación de esta hormona es estimulada por la noradrenalina y la acetilcolina. Por esta razón, se infiere que la CRH y el sistema noradrenérgico se refuerzan entre sí.

**CUADRO CLÍNICO:** La *depresión mayor* se define como un estado de ánimo deprimido que se mantiene diariamente por un mínimo de dos semanas. El episodio puede caracterizarse por tristeza, indiferencia, apatía o irritabilidad, y suele asociarse a cambios de los modelos de sueño, apetito o peso corporal; agitación o retardo motor; fatiga; pérdida de la capacidad de concentración y de

decision; sensacion de culpa o verguenza, y pensamientos relacionados con la muerte. Los pacientes con depresion tienen una perdida profunda de la capacidad de sentir placer en todas las actividades susceptibles de producirlo, despiertan muy pronto por la manana, sienten que su estado de animo disforico es cualitativamente distinto de la tristeza y con frecuencia observan variaciones diurnas de su estado de animo (peor por la manana). Los pacientes en la fase de duelo o pesar pueden presentar muchos de los sintomas de la depresion mayor, aunque por lo regular se concede importancia a los sentimientos de vacio y perdida, y no a la anhedonia y perdida de la autoestima, y su duracion por lo comun es limitada. Sin embargo, en algunos casos puede estar justificado el diagnostico de depresion mayor en el contexto de una perdida significativa.

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:** Un diagnóstico de depresión se realiza en función del tipo, la duración, la persistencia y el número de síntomas característicos que estén presentes.

La décima Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) de 1994 define un episodio depresivo de acuerdo a una lista de diez síntomas presentes, al menos, durante dos semanas. La existencia de cuatro síntomas es indicativa de un episodio leve, seis indican un episodio moderado y ocho indican uno grave, siempre y cuando su presencia no pueda ser explicada por otra enfermedad o por abuso de sustancias.

Criterios diagnósticos de la depresión (CIE-10)

1. Estado de ánimo deprimido.
2. Pérdida de interés.
3. Disminución de la energía. *(Por lo menos, dos de los tres síntomas anteriores deben estar siempre presentes).*
4. Pérdida de confianza o autoestima.
5. Sentimientos de culpa o reproches inapropiados.
6. Ideación o intentos de suicidio.
7. Dificultades en la concentración.
8. Enlentecimiento o agitación psicomotriz.
9. Alteraciones del sueño.
10. Aumento o disminución del apetito.

**TRATAMIENTOS:** Al planificar el tratamiento es necesario coordinar la remision de los sintomas a corto plazo con las estrategias de mantenimiento a largo plazo disenadas para prevenir las recaidas. La intervencion mas eficaz para lograr la remision y evitar la recaida es el tratamiento farmacologico, pero el tratamiento

combinado, que incorpora la psicoterapia para ayudar al paciente a afrontar su pérdida de autoestima y su desmoralización, mejora significativamente los resultados. Se suspende el tratamiento e intermite la medicación cuando no se observa mejoría sintomática en el plazo de un mes, salvo que reciba apoyo adicional. La respuesta mejora con: 1) mayor intensidad y frecuencia de las visitas durante las primeras cuatro a seis semanas de tratamiento; 2) adición de material educativo, y 3) consulta psiquiátrica cuando procede. Pese al empleo generalizado de los SSRI, no existen pruebas convincentes de que esta clase de antidepresivos sea más eficaz que los TCA. Entre 60 y 70% de los pacientes deprimidos responde al fármaco elegido, cualquiera que sea, si se administra en dosis suficientes por seis a ocho semanas.

Para seleccionar el antidepresivo más adecuado es preciso adoptar un enfoque racional, basado en el conocimiento de las diferencias metabólicas y el perfil de efectos secundarios de los fármacos, así como de las preferencias del paciente.

#### COMPLICACIONES:

Dolor crónico e inexplicable.

Alcohol y / o abuso de sustancias.

Aislamiento social.

Conflictos con familiares y amigos.

Problemas relacionados con el trabajo o la escuela.

Aumento de peso que puede provocar condiciones como hipertensión y / o diabetes.

Automutilación

Aumento del riesgo de mortalidad que puede provocar la muerte prematura.

Pensamientos y sentimientos suicidas que pueden resultar en intentos o suicidios exitosos.

## Esquizofrenia

**DEFINICIÓN:** La esquizofrenia es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por perturbaciones del lenguaje, la percepción, el pensamiento, la relación social, el afecto y la voluntad. No tiene manifestaciones patognomónicas. Este síndrome suele aparecer en los últimos años de la adolescencia, su comienzo es insidioso (menos común, agudo) y, clásicamente, su pronóstico es adverso, ya que el paciente avanza desde el retraimiento social y las distorsiones de la percepción, hasta un estado crónico de ideación delirante y alucinaciones.

**ETIOLOGÍA:** Las encuestas epidemiológicas han identificado varios factores de riesgo de esquizofrenia, entre los que se incluyen susceptibilidad genética,

lesiones en los comienzos del desarrollo y haber nacido en meses de invierno y de padres añosos. Los factores genéticos intervienen cuando menos en un subgrupo de personas que terminan por mostrar esquizofrenia. El trastorno se observa en alrededor de 6.6% de todos los parientes de primer grado de un caso índice afectado. Si los padres tienen la enfermedad, el riesgo de transmitirla a sus hijos es de 40%. El índice de concordancia de gemelos monocigotos es de 50%, en comparación con 10% para los dicigotos. Las familias predispuestas a la esquizofrenia también están en riesgo de presentar otros trastornos psiquiátricos, como el esquizoafectivo y trastornos de la *personalidad esquizotípica* y *esquizoide*; estas dos últimas entidades designan a personas que durante toda su vida presentan un perfil de déficit social e interpersonal que se caracteriza por incapacidad de consolidar relaciones interpersonales íntimas, comportamiento excéntrico y distorsiones perceptivas leves.

**FISIOPATOLOGÍA:** Una de las aportaciones más importantes relacionadas con la etiología de la esquizofrenia, ha sido la hipótesis dopaminérgica, la cual en sus inicios, postuló el incremento de la actividad dopaminérgica cerebral de la vía mesolímbica (Carlsson 1963, Seeman 1976, Farde 1988). Posteriormente con base en esta teoría se sugirió la existencia de una regulación diferencial en las proyecciones dopaminérgicas cerebrales, en donde se presentaba una disminución del tono cortical de la función dopaminérgica, especialmente en la corteza prefrontal, lo cual puede estar relacionado con una relativa hiperactividad en las estructuras subcorticales (Davis 1991). En el campo clínico, dicha actividad hiperdopaminérgica se ha asociado con la presencia de síntomas positivos (estructuras subcorticales, con un mayor involucramiento de la dopamina límbica que la dopamina estriatal), y la actividad hipodopaminérgica con la presencia de síntomas negativos (estructuras prefrontales), (Bannon 1983, Pycocock 1980). Anteriormente se pensaba que los receptores dopaminérgicos D2 tenían su más alta expresión en el estriado, sin embargo, estudios recientes en los que se ha utilizado tomografía por emisión de positrones (PET), no han podido demostrar cambios en las densidades de los D2 en el estriado de pacientes con esquizofrenia (Farde 1990, Hietala 1994, Martinot 1990, Nordström 1995), lo que sugiere que otros receptores pueden estar involucrados en la fisiopatología. Se ha implicado a la corteza prefrontal y algunas estructuras límbicas como la corteza del cíngulo en la fisiopatología de la esquizofrenia, ya que se piensa que estas estructuras contribuyen particularmente con el empeoramiento de los síntomas negativos y cognoscitivos y en menor medida, con la presencia de los síntomas positivos (Nestler 1997).

**CUADRO CLÍNICO:** Los enfermos con esquizofrenia pueden presentar síntomas positivos (como desorganización conceptual, ideas delirantes o alucinaciones) o

sintomas negativos (deterioro funcional, anhedonia, expresion emocional reducida, alteracion de la concentracion y decremento de las relaciones sociales) y deben tener al menos dos de estos sintomas durante un periodo minimo de un mes, y sintomas continuos de la enfermedad al menos por seis meses para cumplir los criterios diagnosticos formales. A veces se identifica desorganizacion de las ideas y del habla y también, de manera importante, del comportamiento motor, que incluye catatonía.

Conforme los individuos envejecen, los sintomas psicoticos positivos tienden a atenuarse y recuperan cierta medida de funcionamiento social y ocupacional. Los sintomas "negativos" predominan en la tercera parte de los esquizofrenicos y se asocian con mal pronostico a largo plazo y con escasa respuesta al tratamiento farmacologico; no obstante, la evolucion es muy variable de unos pacientes a otros y los sintomas son tipicamente individuales.

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:** La clasificación de la Asociación Psiquiátrica Americana se ñala seis criterios o condiciones indispensables para establecer el diagnóstico de un trastorno esquizofrénico:

A. Síntomas característicos:\* Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito): 1. Ideas delirantes 2. Alucinaciones 3. Lenguaje desorganizado (p. ej. descarrilamiento frecuente o incoherencia) 4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado 5. Síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alergia o abulia

B. Disfunción social y laboral: trabajo, relaciones interpersonales o cuidado de sí mismo claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno.

C. Duración: signos continuos de las alteraciones durante al menos 6 meses, que pueden incluir un mes con los síntomas enunciados en 1 y los periodos prodrómicos y residuales caracterizados por la presencia de síntomas negativos.

D. Exclusión de trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo: o bien no han estado presentes episodios de manía o depresión durante la fase activa, o su duración ha sido breve o relacionada con las fases prodrómica o residual.

E. Exclusión del consumo de sustancias o enfermedad médica no psiquiátrica como causa del trastorno.

F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

**TRATAMIENTOS:** Los antipsicóticos son el elemento básico del tratamiento inmediato y de sosten de la esquizofrenia; tienen eficacia para tratar alucinaciones, ideas delirantes y trastornos ideatorios, sea cual sea su causa. El mecanismo de acción incluye, al menos en parte, unión con receptores D2/D3 para dopamina en la parte ventral del estriado; las potencias clínicas de los antipsicóticos tradicionales tienen afinidad semejante por el receptor D2 e incluso los fármacos “atípicos” nuevos ejercen cierto grado de bloqueo sobre el receptor D2. Todos los neurolepticos inducen la expresión del gen inmediato temprano *c-fos* en el núcleo accumbens (*accumbens*), un sitio dopaminérgico que conecta las cortezas prefrontal y límbica. Sin embargo, la eficacia clínica de los neurolepticos atípicos nuevos tal vez incluya bloqueo del receptor para NMDA, actividad noradrenérgica  $\alpha 1$  y  $\alpha 2$ , alteración de la relación entre 5-HT<sub>2</sub> y la actividad del receptor D2, así como una disociación más rápida de la unión de D2 y efectos en la neuroplasticidad.

Los neurolepticos ordinarios tienen distintas potencias y perfiles de efectos secundarios. Los más antiguos, como clorpromazina y tioridazina, son más sedantes y anticolinérgicos, y tienden a causar mayores grados de hipotensión ortostática, mientras que los antipsicóticos más potentes, como haloperidol, perfenazina y tiotixeno, conllevan mayor riesgo de inducir efectos secundarios extrapiramidales. El antipsicótico “atípico” modelo es la *clozapina*, una dibenzodiazepina que tiene mayor potencia para bloquear al receptor 5-HT<sub>2</sub> que al D2 y una afinidad mucho mayor por el receptor D4 que por el D2. Su principal desventaja es el riesgo de discrasias sanguíneas. La paliperidona es un fármaco recién aprobado; es metabolito de la risperidona y comparte muchas de sus propiedades.

**COMPLICACIONES:** Si no se trata, la esquizofrenia puede dar lugar a graves problemas que afectan a todos los ámbitos de la vida. Las complicaciones que la esquizofrenia puede causar o con las que esta puede estar asociada incluyen las siguientes:

- Suicidio, intentos de suicidio y pensamientos de suicidio
- Trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo (TOC)
- Depresión
- Abuso de alcohol o de otras drogas, incluida la nicotina
- Incapacidad para trabajar o asistir a la escuela
- Problemas financieros y falta de vivienda
- Aislamiento social
- Problemas de salud y médicos
- Victimizarse
- Comportamiento agresivo, aunque es poco común