

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

TRASTORNOS DEL ANIMO

Dr. JOSE BITRAN COLODORO*

Los trastornos del ánimo son un grupo heterogéneo y prevalente de enfermedades médicas multisistémicas, que se manifiestan con grados variables de depresión, euforia o irritabilidad y se asocian a un significativo deterioro físico y social. Considerando la demostrada eficacia de los tratamientos actuales, resulta paradójico que muchos pacientes permanezcan subdiagnosticados y subtratados, pese al profundo nivel de discapacidad y el gran uso de los recursos de salud general que puede acompañar a estos trastornos.

Los trastornos del ánimo se manifiestan clínicamente a nivel de:

- las emociones (sentimientos o sensaciones subjetivas),
- la conducta (actitudes o formas de actuar en la vida cotidiana)
- el funcionamiento neurovegetativo (funciones y ritmos biológicos básicos).

En años recientes, diferentes corrientes de la psiquiatría han convergido, alcanzando substanciales consensos, que se han ido plasmando en los rigurosos sistemas nosológicos actualmente en vigor (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-IV; y Clasificación Internacional de Enfermedades, ICD-10).

Animo, afecto y episodio anímico

El ánimo es el estado mantenido de emocionalidad interna de una persona, mientras que el afecto es la expresión externa de un cierto contenido emocional en un momento dado. Es normal experimentar un amplio rango de ánimos y afectos, respondiendo a condicionantes externos e internos. Generalmente existe la capacidad de controlar sus manifestaciones; cuando el ánimo de una persona se enferma y se produce un episodio anímico, existe una pérdida de esa sensación de control, aparece aflicción subjetiva, alteraciones neurovegetativas y cambios persistentes en la capacidad funcional del individuo. Por lo general, el individuo retorna a su normalidad anímica, una vez superado el episodio.

Cambios en algunos aspectos emocionales, como la tris-

teza durante un duelo o la aflicción subjetiva en momentos difíciles o de cambio, no constituyen necesariamente enfermedad. Por otra parte, es común que se trivialice o minimice la existencia de alteraciones patológicas del ánimo. Aún existe escepticismo acerca de la naturaleza médica de los trastornos del ánimo, aunque esté demostrado que son enfermedades sindrómicas, recurrentes, heredables y altamente tratables con tratamientos somáticos (eficacia terapéutica que se potencia al asociar tratamiento psicoterapéutico).

Un episodio anímico puede ser de elevación patológica (episodios de manía e hipomanía) o de caída o disminución patológica del ánimo (episodio depresivo mayor y distímico). La naturaleza del episodio presente y la de eventuales episodios anímicos previos, determinan qué tipo de trastorno del ánimo sufre un individuo.

DEFINICIONES

Episodio depresivo

El episodio depresivo se manifiesta con:

Síntomas emocionales:

- ánimo deprimido o triste (y/o irritabilidad) gran parte del día, casi todos o todos los días;
- pérdida de interés, motivación o placer (anhedonia) en las actividades que antes disfrutaba (incluida la vida sexual);
- sentimientos de culpa exagerados y baja autoestima;
- pesimismo y desesperanza que a menudo lleva a ideas de muerte y a pensamientos (o acciones) suicidas;

Síntomas conductuales:

- alteraciones de la actividad psicomotora que puede ir desde la agitación severa hasta el inmovilismo catatónico y

Síntomas vegetativos:

- aumento o disminución del apetito (con o sin cambio de peso);

* Profesor Auxiliar de Psiquiatría Departamento de Psiquiatría

- aumento o disminución del sueño;
- fatiga o falta de energía;
- dificultad para concentrarse, para recordar o tomar decisiones

A menudo, la persistencia del síndrome depresivo lleva a retraimiento social, disminución de la actividad normal y de la productividad, pudiendo llegar a un total abandono de sí mismo en los casos más severos. Con cierta frecuencia los síntomas depresivos se encuentran enmascarados tras dolores persistentes o crónicos, que no tienen una clara explicación o que no responden a los tratamientos habituales.

Episodio depresivo mayor. Se define por la presencia de al menos cinco síntomas, uno de los cuales debe ser ánimo deprimido o anhedonia, por espacio de dos semanas o más.

Trastorno distímico. Deben coexistir un ánimo levemente deprimido en forma crónica (dos o más años) y, al menos, tres síntomas adicionales, no requiriéndose un deterioro funcional marcado para hacer el diagnóstico.

Episodio maniforme

Un episodio de elevación patológica del ánimo se manifiesta con:

Síntomas emocionales:

- ánimo eufórico, expansivo o irritable en forma persistente e inapropiada,
- autovaloración u optimismo exagerados o clara grandiosidad,

Síntomas conductuales:

- verborrea y lenguaje apresurado;
- aceleramiento del pensamiento que se manifiesta como ideofugalidad;
- distraibilidad;
- aumento de la actividad orientada a objetivos (o intencionada) o aumento de la actividad psicomotora, pudiendo llegar a la agitación;
- involucramiento excesivo en actividades placenteras y potencialmente riesgosas (frecuentes indiscreciones y juicios sociales inadecuados) sumado a conductas impulsivas.

Síntomas vegetativos:

- disminución de la necesidad de dormir (pudiendo llegar a ausencia de sueño espontáneo por varios días consecutivos o incluso semanas), a menudo con la sensación de aumento significativo de la energía corporal y sexual y cambios en el apetito.

Episodio maniaco. Requiere de la presencia de al menos cuatro síntomas, debe incluir ánimo elevado o irritable y debe persistir por una semana o más, causando marcado deterioro funcional.

Episodio hipomaniaco. Difiere de la manía en que los síntomas son más leves, pueden persistir sólo por cuatro días y no debe haber un marcado deterioro funcional.

Episodios mixtos

La presencia simultánea de síntomas depresivos mayores y maníacos define el episodio "mixto", antes también llamado "manía disfórica".

Los episodios de manía, mixtos o depresivos mayores severos, pueden alcanzar suficiente gravedad y presentar síntomas psicóticos (alucinaciones, ideas delirantes o alteraciones en el curso del pensamiento). La presencia de psicosis durante episodios anímicos mayores es sólo un índice de severidad (pudiendo sugerir un curso y evolución determinados) que tiene importantes implicaciones terapéuticas, pero no constituye cuestionamiento al diagnóstico de trastorno del ánimo.

Formas clínicas

Los trastornos del ánimo se dividen en trastornos depresivos y trastornos bipolares (antes llamados maniaco-depresivos). Un episodio depresivo mayor, puede ocurrir en el contexto de un:

- "trastorno depresivo mayor, episodio único" o "recidivante", (según corresponda); o, alternativamente, ser manifestación de un

- "trastorno bipolar", si en el pasado ha presentado al menos un episodio de manía o mixto (trastorno bipolar I) o de hipomanía - sin historia de episodios mixtos o maníacos (trastorno bipolar II).

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia

Los trastornos del ánimo afectan a individuos de todas las edades y pertenecientes a todos los grupos sociales y étnicos. Son altamente prevalentes en la población general, llegando en algunos estudios a prevalencias de más del 10%. En el contexto de la consulta médica general, las tasas de prevalencia para episodio depresivo mayor sobrepasan el 15%. El riesgo de sufrir un trastorno bipolar durante la vida es de alrededor de un 1% y es equivalente para hombres y mujeres.

Sexo. El riesgo de sufrir un episodio depresivo mayor durante la vida de la mujer es de por lo menos un 25%, según estudios en el mundo industrializado. Este riesgo es el doble del observado para los hombres, sin que exista una explicación sólida para tal diferencia. El 10% de las mujeres sufre un episodio depresivo mayor durante el puerperio.

Edad. Los trastornos depresivos mayores y los bipolares pueden comenzar en niños o ancianos, pero más del 50% de los casos lo hace entre los 20 y los 50 años.

Impacto. En los EEUU, el trastorno depresivo mayor produce más discapacidad social y física que la mayoría de las enfermedades crónicas más prevalentes (enfermedades pulmonares, artritis, hipertensión arterial y diabetes), generando un mayor costo en camas hospitalarias y disminución de

la productividad laboral. El trastorno depresivo mayor se ubica sólo debajo de la patología cardiovascular severa en este respecto.

Mortalidad. La mortalidad por suicidio alcanza al 15-30% en los trastornos depresivo mayor y bipolar. Más del 60% de los casos de suicidios en la población general estaban cursando un episodio depresivo mayor. La mortalidad por muerte natural y por otras causas también se encuentra elevada en la población con trastornos del ánimo, pero los datos son algo confusos debido a una suerte de encubrimiento por la comorbilidad médica. Ilustrando lo anterior, estudios recientes en USA muestran que la mortalidad acumulada en los 6 meses después de un infarto miocárdico sube desde menos de un 3% en el paciente eutímico (ánimo normal), hasta más del 15% cuando existe depresión mayor concomitante. Varios estudios sugieren que cuando existe comorbilidad con otra patología médica, la falta de resolución del trastorno del ánimo ensombrece el pronóstico de ésta.

Acceso a tratamiento. Más de 2/3 de los trastornos depresivos mayores sólo son diagnosticados después de 1 año de evolución. Estudios en USA muestran que un 60% de los casos de trastorno depresivo mayor recidivante, que han persistido clínicamente deprimidos por 1 año o más, no recibieron tratamiento adecuado. La situación es obviamente más sombría para formas menos refractarias del trastorno.

ETIOLOGIA

La causa precisa de los trastornos del ánimo no es conocida, pero existe abundante información que muestra que en su génesis participan factores biológicos y psicosociales. Aunque separados en forma artificial, ya que existen claras evidencias de la interacción entre ellos, los factores biológicos, psicológicos y ambientales se conjugan con una ponderación variable y propia de cada sujeto afectado, condicionando la aparición de episodios anímicos específicos en diferentes momentos de la vida. Así, un individuo con gran carga genética podría manifestar la enfermedad incluso con una modesta contribución psicosocial y viceversa.

Aspectos biológicos

Factores genéticos. El trastorno depresivo mayor es 1,5 a 3 veces más frecuente en los familiares de primer grado de las personas con este trastorno que en la población general. También en estos familiares existe un riesgo aumentado de trastorno distímico, dependencia al alcohol (familiares adultos) y de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (hijos).

Los familiares de primer grado de pacientes con trastorno bipolar I presentan tasas aumentadas de trastorno bipolar I, trastorno depresivo mayor (hasta un 24 % para ambas patologías) y trastorno bipolar II (hasta un 5%). Una situación similar se observa con los familiares de primer grado de los suje-

tos con trastorno bipolar II, siendo mayores las tasas para el mismo trastorno, seguido por los trastornos bipolar I y depresivo mayor. Los familiares de primer grado de pacientes ciclotímicos sufren de trastorno depresivo mayor y bipolar I o II con mayor frecuencia que la población general.

La tasa de concordancia para trastorno bipolar es de aproximadamente un 19% en mellizos dicigóticos pero alcanza un 79% en gemelos monocigóticos. Estudios de adopción han mostrado una mayor prevalencia de trastornos del ánimo entre los familiares biológicos de pacientes con trastorno bipolar, pero no en sus familiares adoptivos.

Avances recientes de mapeo genómico humano y análisis de ligación genética han aumentado la probabilidad que se determine la base genética del trastorno bipolar. La probable heterogeneidad genética de los trastornos del ánimo sugiere un modo complejo de herencia y la posibilidad de que varios genes contribuyan a la vulnerabilidad individual para sufrirlo.

Análisis de hermanos afectados por trastorno bipolar y estudios que incluyen numerosas familias con alta prevalencia de trastornos del ánimo, encontraron evidencias de la existencia de un gen de susceptibilidad ubicado en el cromosoma 18. Otras investigaciones han encontrado un comienzo más temprano o mayor gravedad de la enfermedad en generaciones posteriores ("anticipación" genética) en al menos un subgrupo de familias afectadas por trastorno bipolar. En otras enfermedades, la anticipación genética es causada por la expansión de secuencias inestables de DNA, generalmente a través del padre, fenómeno que ha sido también observado en algunas familias bipolares.

Factores neuroquímicos. En la década de los 60 surgieron formulaciones teóricas sobre los mecanismos neuroquímicos subyacentes a los trastornos del ánimo, en relación a los efectos antidepresivos de los agentes tricíclicos y de los inhibidores de la monoaminoxidasa, ambos descubiertos fortuitamente. Estos hallazgos, sumados al dramático efecto depresógeno de la reserpina, condujo a la hipótesis de déficit o exceso de aminas biogénicas para explicar depresión o manía, respectivamente.

Un vasto número de estudios han comunicado varias anomalías en productos metabólicos de la serotonina, dopamina y norepinefrina, en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo de pacientes con trastornos del ánimo.

Luego de tres décadas de investigación, que han incluido aspectos del funcionamiento cerebral, sistemas de neurotransmisores y sus metabolismos, fisiología de receptores y los mecanismos de transducción de señales intracelulares, se han ido plasmando hipótesis más complejas que involucran la interacción, a diferentes niveles de varios sistemas de neurotransmisión.

- Factores presinápticos, incluyen la regulación de los niveles y la captación de precursores de neurotransmisores y la síntesis, almacenamiento, liberación, recaptura, y degradación de neurotransmisores.

- Los factores postsinápticos, incluyen la regulación de la función y unión a receptores, acoplamiento de los receptores y de las proteínas G, sistemas de segundos mensajeros y

de fosforilación de proteínas, liberación de calcio intracelular, regulación de canales iónicos, expresión génica, síntesis proteica y otras funciones celulares.

Todos los antidepresivos elevan, a través de diversos mecanismos, la concentración de monoaminas o serotonina a nivel sináptico, fenómeno que ocurre de inmediato. La demora observada en el comienzo de la respuesta clínica para todos los agentes antidepresivos conocidos, sugiere que alteraciones compensatorias de los receptores a ambos lados de la hendidura sináptica tienen mayor relevancia que el aumento agudo en la disponibilidad de neurotransmisores.

Una disminución en la sensibilidad de los receptores beta-adrenérgicos postsinápticos parece ser común a virtualmente todos los tratamientos antidepresivos eficaces. Se ha propuesto que también serían relevantes cambios de sensibilidad en receptores postsinápticos serotoninérgicos, como también receptores presinápticos adrenérgicos tipo alfa 2, estos últimos involucrados en el control de la liberación tanto de norepinefrina como serotonina presináptica. La existencia de antidepresivos puramente noradrenérgicos (desipramina o maprotilina), otros puramente serotoninérgicos (paroxetina) e incluso algunos dopaminérgicos (nomifensina, bupropión o amineptino), ha llevado a plantear sendas hipótesis con particular énfasis en un determinado sistema de neurotransmisión. Otras evidencias sugieren que una hiperreactividad del sistema colinérgico o una hipoactividad del sistema GABAérgico tendrían papeles etiopatogénicos significativos en el trastorno depresivo mayor. De cualquier forma, parecen ser consustanciales a la actividad antidepresiva los cambios beta-adrenérgicos postsinápticos, cambios presinápticos de autorreceptores alfa-adrenérgicos y serotoninérgicos y aparentemente una transmisión serotoninérgica aumentada.

La abundante información sobre neurotransmisores y sus metabolitos en orina, plasma y líquido cefalorraquídeo, como también las mediciones de receptores adrenérgicos o serotoninérgicos periféricos, ha generado datos a menudo contradictorios, por lo que una cabal comprensión de los mecanismos neuroquímicos presentes en los trastornos del ánimo es un desafío para el futuro. A pesar de los significativos avances en nuestro entendimiento de los mecanismos fisiológicos y moleculares que gobiernan la neuroquímica cerebral, hasta la fecha no se dispone de un procedimiento de laboratorio que permita "diagnosticar" o subtipificar clínicamente los trastornos del ánimo. Tampoco es posible que alguna prueba biológica permita guiar la elección del tratamiento más apropiado para pronosticar su eficacia.

Factores neuroendocrinos. Las manifestaciones neurovegetativas observadas en los trastornos del ánimo pueden ligarse a los centros hipotalámicos que gobiernan la ingesta de alimentos, la libido y los ritmos circadianos. Abundantes investigaciones han intentado detectar y ligar endocrinopatías subclínicas con los trastornos del ánimo.

El hipercortisolismo ha sido un consistente hallazgo por más de 3 décadas en pacientes con trastorno depresivo mayor, muchos de los cuales tienen respuestas alteradas al factor hipotalámico liberador de corticotrofina y al test de supre-

sión con dexametasona. Múltiples estudios han demostrado similares alteraciones en otras enfermedades (trastornos alimentarios, alcoholismo, trastornos psicóticos, etcétera), restándole especificidad y valor clínico.

Por otra parte, es posible detectar hipotiroidismo subclínico y una respuesta anormal de TSH a TRH en un importante subgrupo de pacientes con trastorno depresivo mayor. Además, algunas formas del trastorno bipolar en la mujer se asocian a alteraciones detectables del sistema tiroideo, particularmente cuando existen ciclos rápidos, disforia prominente y una respuesta pobre a los tratamientos habituales, como también algunos cuadros depresivos del puerperio.

Aunque los hallazgos descritos sugieren un mal funcionamiento hipotalámico y que otros estudios apuntan a alteraciones hipofisarias, la interacción exacta entre factores neuroendocrinos y los sistemas de neurotransmisión cerebral, está aún lejos de ser entendida con claridad. Desafortunadamente, los valiosos aportes que estos estudios han hecho al desarrollo actual de la neurociencia, tienen aún una limitada relevancia clínica.

Factores cronobiológicos. Existen evidencias que sugieren que los trastornos del ánimo se acompañan de alteraciones en los ritmos circadianos, incluyendo la temperatura corporal y hormonas como el cortisol, la melatonina y la hormona del crecimiento. Sin embargo, no es claro si estas alteraciones tienen un papel etiopatogénico, gatillador de episodios o son sólo epifenómenos, por lo que su aporte como marcadores diagnósticos, terapéuticos o pronósticos aún no se refleja en la realidad clínica. En la arquitectura del sueño de muchos pacientes se ha demostrado un acortamiento en la latencia del período de movimientos oculares rápidos (REM) durante un episodio depresivo mayor. Además, se ha constatado un sueño superficial, a menudo no reparador, con una disminución neta de las etapas tres y cuatro. Se ha demostrado que la privación de sueño tiene capacidades antidepresivas agudas, que se pierden al dormir. Por otra parte, la privación de sueño prolongada es un factor gatillante de episodios de elevación anímica patológica en individuos vulnerables.

Factores neurobiológico-conductuales

Los trastornos del ánimo evolucionan, en la mayoría de los casos, con recidivas episódicas de depresión mayor o manía, siendo el curso natural de la enfermedad de un empeoramiento progresivo de la calidad de vida. La recurrencia de episodios anímicos mayores se hacen más frecuentes con el tiempo, lo que ha llevado a postular una suerte de sensibilización conductual en los trastornos del ánimo. La sensibilización conductual ha sido descrita en respuesta a la estimulación repetida con estimulantes, como cocaína y anfetamina, o con impulsos eléctricos y se refiere a un aumento en la respuesta conductual, requiriéndose de dosis o estimulaciones cada vez menores para producir un mismo efecto. El fenómeno electrofisiológico, conocido como "kindling" (aumento pro-

gresivo de la respuesta y reactividad eléctrica del cerebro al ser estimulado repetidamente), es homologado al curso natural de los trastornos del ánimo en el sentido que estresores psicosociales, generalmente presentes como gatilladores de episodios al comienzo de la enfermedad, se hacen progresivamente menos relevantes en episodios subsecuentes.

Así, luego de varios episodios anímicos mayores durante la vida, estos comienzan a desencadenarse espontáneamente, sin que medien estresores ambientales significativos. El modelo basado en el *kindling* de las convulsiones límbicas, vía sensibilización de sustratos orgánicos, podría dar cuenta de muchos aspectos del curso de los trastornos del ánimo, incluyendo la posible predisposición generada por experiencias estresantes tempranas en la vida, el empeoramiento gradual de los episodios anímicos según progresa el trastorno, el acortamiento progresivo de la latencia entre el comienzo de un episodio y el momento de su máxima severidad, la progresiva aceleración en la frecuencia de los ciclos y la gradual aparición de autonomía y espontaneidad de la enfermedad. En sus etapas avanzadas resulta muy sugerente que la forma más recidivante y probablemente más severa de trastorno anímico, el trastorno bipolar, sea tratado efectivamente sólo por un par de agentes terapéuticos: las sales de litio, capaces de bloquear algunas formas de sensibilización conductual, y los fármacos anticonvulsivantes como la carbamazepina y el ácido valproico.

Aspectos psicosociales

Desde comienzos de siglo se han ido gestando modelos psicológicos que intentan explicar la etiología y las manifestaciones de la enfermedad anímica. Los enfoques psicodinámicos tempranos tendieron a ver la depresión como una intensa fijación en la etapa oral del desarrollo psicosexual. Luego, el pensamiento freudiano, elaborando esta y otras ideas, proponería que pérdidas reales o fantasiosas de una persona ("objeto") ambivalentemente amada, llevan a un estado regresivo con introyección y rabia hacia el objeto perdido, resultando en sentimientos autodepreciativos y de culpa. Sin embargo, la visión de la depresión como agresividad autodirigida es controversial y otros enfoques psicodinámicos tienden a separar agresión de depresión y a ver como problemas primarios de esta última, la incapacidad de alcanzar expectativas personales idealizadas y una baja en la autoestima.

A mediados de siglo surgieron teorizaciones, que posteriores estudios clínicos han apoyado, enfatizando la relevancia en el desarrollo de depresión del vínculo afectivo principal en etapas tempranas de la vida y sus posibles accidentes (separaciones o pérdidas de la figura maternal) y del proceso de separación-individuación.

Alrededor de los años setenta se desarrolló la psicología del *self*, proponiendo que aquellos individuos que tienen una visión menoscabada de sí mismos y que carecen de "auto-objetos" confortantes, se sienten frecuentemente abrumados, desamparados, inservibles y deprimidos. Este enfoque expli-

caría los sentimientos de desolación y vacío, propio de los estados depresivos comúnmente observados en algunos trastornos de personalidad, como los de tipo narcisista y limitrofe (o bordilíneo).

Como producto de algunos cambios a nivel teórico y de cierta convergencia entre diferentes corrientes psicodinámicas, se comienza a esbozar un enfoque más amplio de la depresión que considera la presencia de deficiencias significativas del desarrollo (particularmente vinculares) que dejarían al individuo exquisitamente sensible a los sentimientos de pérdida o privación, los que son remecidos o activados por subsecuentes eventos vitales "psicodinámicamente relevantes". Estos sentimientos reactivados precipitarían episodios de baja autoestima, autoreproche, pérdida de la valoración de sí mismo y desesperanza.

En forma algo paralela, autores como Ellis y Beck sentaron las bases del modelo cognitivo, que identifica a un estilo de pensar negativa y distorsionadamente como el precursor psicológico de la depresión. Tales visiones distorsionadas de sí mismo, del entorno y del futuro, habrían sido aprendidas tempranamente en la vida y mantenidas como "errores" cognitivos típicos del individuo depresivo, causando desesperanza y desamparo al enfrentar situaciones vitales difíciles.

Por último, el enfoque conductual usa la teoría del aprendizaje y se afirma en la psicología experimental para proponer que la depresión surge de la exposición del individuo a un inadecuado balance entre refuerzos positivos y negativos. El modelo de la "desesperanza aprendida", plantea que la exposición a estímulos aversivos inevitables y la pérdida de control sobre experiencias que refuerzan positivamente, termina por generar pasividad y desamparo, reacción que tiende a repetirse en el futuro frente a estresores similares.

Más allá de las diferentes teorizaciones sobre las bases psicológicas de los trastornos del ánimo, se ha observado una cierta vulnerabilidad a desarrollar depresión clínica en individuos con alteraciones de la personalidad, particularmente aquellos con un estilo muy perfeccionista, inflexible o rígido, y los emocionalmente muy dependientes.

DIAGNOSTICO Y OTROS ASPECTOS CLINICOS

El diagnóstico de un trastorno del ánimo requiere la identificación de estados o episodios anímicos, los que pueden presentarse nitidamente como una elevación o caída patológica del ánimo o bien, como ocurre a menudo, entremezclado con irritabilidad y ansiedad.

Síndrome depresivo

Las dicotomías endógena-reactiva y neurótica-psicótica han sido abandonadas y hoy tiende a prevalecer un enfoque biopsicosocial, en el contexto del cual, una vez alcanzados los criterios para un episodio de depresión mayor, las disquisiciones sobre endogenicidad o reactividad, son menos relevantes.

Hoy se dispone de especificaciones aplicables a los trastornos del ánimo destinadas a aumentar la especificidad diagnóstica, las que proporcionan subgrupos más homogéneos y facilitan la determinación de tratamientos y pronósticos. Estas especificaciones se refieren a gravedad, psicosis, remisión o cronicidad. También estipula la presencia de síntomas melancólicos (típicamente despertar precoz angustioso, anorexia, alteración psicomotora severa y fundamentalmente pérdida de la habilidad para experimentar placer); catatónicos (cuadro clínico dominado por profunda alteración motora y negativismo extremo); o atípicos (síntomas ansiosos, reactividad anímica e inversión de los síntomas vegetativos típicos como hipersomnia e hiperfagia).

Es también relevante distinguir los trastornos del ánimo con patrón estacional (habitualmente episodios depresivos leves a moderados con síntomas vegetativos invertidos y fatiga o falta de energía, que ocurren regularmente en otoño o invierno) o con inicio en el postparto.

El trastorno distímico es visto hoy con mayor interés al demostrarse su significativo impacto psicosocial y por su asociación frecuente con episodios depresivos mayores sobreimpuestos (depresión doble).

Síndrome maniforme

Es de gran relevancia clínica la distinción de tres etapas, a menudo secuenciales.

- a) Estadio I (hipomanía).
- b) Estadio II (corresponde al episodio maniaco propiamente tal).
- c) Estadio III (presencia de psicosis, que puede hacer la manía indistinguible de una exacerbación esquizofrénica).

Gran atención se ha otorgado en años recientes al episodio mixto, en el que se cumplen tanto los criterios de un episodio maniaco como de un episodio depresivo mayor (excepto en la duración). La presencia de episodios mixtos tiene importantes implicancias terapéuticas, siendo particularmente difícil de tratar.

Trastorno depresivo mayor y trastorno bipolar

La más importante distinción entre los trastornos del ánimo es aquella entre los trastornos depresivos o unipolares y los bipolares. Existen contundentes evidencias que distinguen estos dos grupos de trastornos del ánimo desde el punto de vista genético y epidemiológico.

Trastorno bipolar I. Se basa en la presencia de al menos un episodio maniaco o mixto, los cuales se alternan habitualmente con episodios depresivos mayores (pero la presencia de estos últimos no es necesaria para el diagnóstico). Es común que durante la evolución de un trastorno bipolar I se presenten también episodios hipomaniacos.

Trastorno bipolar II. Se caracteriza porque se alternan

sólo episodios hipomaniacos con episodios depresivos mayores.

Cuando se documenta el diagnóstico de trastorno bipolar, debe especificarse cuál es el episodio en curso o el más reciente (maniaco, mixto, hipomaniaco o depresivo). Asimismo, debe identificarse la gravedad del episodio y la presencia de psicosis, catatonía, inicio puerperal y patrón estacional.

Un subgrupo importante entre los pacientes bipolares, es el que presenta ciclos rápidos, en los cuales se producen cuatro o más episodios anímicos mayores en un período de 12 meses. Este subgrupo frecuentemente presenta una respuesta farmacológica distinta, es más común en el trastorno bipolar I que en el II, tiende a desarrollarse tardíamente en la enfermedad y su presentación pudiera acelerarse por el uso de antidepresivos. Evidencias sugieren que el trastorno bipolar con ciclos rápidos es más común en las mujeres, se asocia a función tiroidea subóptima y responde más pobremente a la terapia profiláctica con litio que los otros casos de bipolaridad.

Trastorno ciclotímico. Se diagnostica cuando por espacio de al menos dos años alternan períodos hipomaniacos con períodos de síntomas depresivos que no alcanzan a cumplir los criterios para episodio depresivo mayor.

Trastorno depresivo mayor. El diagnóstico se hace ante la presencia de un episodio depresivo mayor, y en ausencia de historia de episodios maniacos, mixtos o hipomaniacos. Debe especificarse si el trastorno depresivo mayor corresponde a un episodio único o recidivante, como también las especificaciones aplicables.

Trastorno distímico. Se caracteriza por la presencia de un ánimo deprimido crónicamente (a menudo en niños y adolescentes), cuya intensidad no alcanza para cumplir con los criterios de depresión mayor. Este ánimo domina gran parte del día, la mayoría de los días y se prolonga por no menos de 2 años (ó 1 año en niños y adolescentes).

TRASTORNOS SECUNDARIOS DEL ANIMO

Otra subclasificación relevante de los trastornos del ánimo es aquella que los divide en primarios y secundarios. Los trastornos del ánimo se identifican como secundarios:

1.- Cuando son debidos a una enfermedad médica no psiquiátrica, en la cual la alteración anímica se considera producto de efectos fisiológicos directos de dicha enfermedad.

2.- Cuando son inducidos por una substancia (droga, medicamento, exposición a un tóxico, etcétera).

El trastorno del ánimo secundario puede presentarse con síntomas depresivos (con o sin cumplimiento total de los criterios para un episodio depresivo mayor), con síntomas maniacos o con síntomas mixtos. Para hacer un diagnóstico de este tipo se ha de establecer claramente la presencia de la enfermedad médica primaria y su relación etiológica con el trastorno anímico, a través de un mecanismo fisiológico. Los trastornos del ánimo debidos a enfermedad médica de tipo depresivo tiene un riesgo suicida particularmente alto, especialmente en enfermedades crónicas, incurables y dolorosas.

Las enfermedades médicas que pueden causar alteracio-

nes anímicas son muchas. Entre las más importantes se incluyen las enfermedades neurológicas degenerativas, patología vascular cerebral, enfermedades metabólicas, endocrinas y autoinmunes, como también cuadros infecciosos y algunos tipos de cáncer (como lo demuestra la asociación clínica entre depresión y cáncer pancreático).

Los trastornos del ánimo se consideran inducidos por sustancias sólo cuando se producen en asociación con estados de intoxicación o abstinencia, y se deben distinguir de los trastornos del ánimo primarios, que pueden preceder al inicio del consumo de la sustancia o producirse tras largos períodos de abstinencia. El trastorno del ánimo inducido por sustancias puede cursar con síntomas depresivos, maniacos o mixtos.

Entre las sustancias capaces de inducir trastornos del ánimo por intoxicación se encuentran el alcohol, alucinógenos, estimulantes, inhalantes, opiáceos, sedantes y ansiolíticos. Otros medicamentos que pueden provocar síntomas anímicos significativos son anestésicos y analgésicos, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, antihipertensivos, antiparkinsonianos y, en general, todos los medicamentos psicotrópicos. También poseen algún riesgo en este sentido los antiulcerosos, cardiotrópicos, contraceptivos orales, relajantes musculares, esteroides y sulfonamidas. Son particularmente depresogénicos la reserpina y los corticoides.

CURSO Y PRONOSTICO

Los trastornos del ánimo son altamente recidivantes y su curso natural tiende a ser progresivo en términos de frecuencia y gravedad de los episodios. Más de la mitad de los individuos que presentan un episodio depresivo mayor severo presentan un segundo episodio, probabilidad que se eleva a un 75 y a un 90%, para un tercer y cuarto episodio respectivamente. Luego de un episodio depresivo mayor, cerca de la mitad de los afectados presenta síntomas significativos a un año plazo, y sólo un 40% está completamente libre de trastorno anímico.

Hasta un 10% de los episodios depresivos mayores evolucionan hacia un trastorno bipolar I. Evidencias clínicas sugieren que los episodios depresivos graves (a menudo con síntomas psicóticos), especialmente con gran enlentecimiento psicomotor, y que se manifiestan antes de la tercera década de vida, sugieren un curso bipolar, sobre todo cuando existe historia familiar de bipolaridad. Contribuyen al inicio, persistencia o exacerbación del trastorno depresivo mayor la preexistencia de un trastorno distímico, sobre el que se agrega un episodio depresivo mayor ("depresión doble"), una resolución parcial del episodio depresivo mayor, la coexistencia de enfermedades médicas crónicas y la dependencia de sustancias.

Alrededor de 2/3 de los pacientes que cursan un episodio depresivo mayor tienen ideas suicidas y hasta un 75% de éstos lleva a cabo algún tipo de acto autodestructivo. De los pacientes con un episodio depresivo mayor que han intentado

suicidarse, más de la mitad consume finalmente el suicidio y al menos el 80% de éstos anuncia sus intenciones suicidas a alguien cercano. En conjunto, los episodios depresivos severos se asocian a tasas de suicidio entre 10 y 20%.

Los trastornos bipolares son aún más recidivantes que los trastornos depresivos. Luego de un primer episodio maniaco, más del 90% de los sujetos presenta otros episodios. Alrededor de 2/3 de los episodios maniacos e hipomaniacos ocurren inmediatamente antes o después de un episodio depresivo mayor. No deben considerarse bipolares aquellos pacientes que presentan elevaciones patológicas del ánimo sólo como consecuencia del uso de antidepresivos.

Sugieren una mejor respuesta al litio la presencia de antecedentes familiares de manía, como la secuencia "manía-depresión-eutimia", la naturaleza más puramente eufórica de los episodios maniacos y un curso estacional.

El trastorno bipolar I evoluciona naturalmente con una frecuencia promedio de 4 episodios por cada 10 años, con disminución progresiva de los intervalos interepisodios. Hasta un 30% de los trastornos bipolares I y un 15% de los II evolucionan con síntomas crónicos, sin remisión interepisodios y un curso de funcionamiento psicosocial declinante. Alrededor de un 15% de los trastornos bipolares II se convierten en I y un porcentaje similar de todos los bipolares cursan con ciclos rápidos (4 o más episodios por año). El patrón de ciclos rápidos se asocia a un peor pronóstico.

Los trastornos distímico y ciclotímico comienzan habitualmente en la adolescencia y tienden a tener un curso crónico. Entre un 15 y un 50% de los ciclotímicos evoluciona hacia un trastorno bipolar I ó II.

La mortalidad por suicidio llega al 15% de los individuos con trastorno bipolar y con cierta frecuencia los episodios maniacos (o mixtos) graves cursan con agresividad o conducta violenta.

TRATAMIENTO Y CRITERIOS DE DERIVACION

El mejor conocimiento de la evolución de los trastornos del ánimo y la demostración de su naturaleza altamente recidivante han provocado un desplazamiento del énfasis terapéutico desde el alivio sintomático hacia la detección precoz, la intervención terapéutica enérgica, el tratamiento de mantención y la prevención de recaídas. Este enfoque busca optimizar la calidad de vida de los afectados en el largo plazo. Así, el tratamiento de los trastornos del ánimo incluye fases aguda, continuada y preventiva.

La evaluación de los trastornos mayores del ánimo debe siempre incluir un estudio de laboratorio básico que incluye hemograma, función hepática, renal y tiroidea, electrolitos y ECG. Es también recomendable descartar la presencia de tóxicos o abuso de drogas, así como sífilis e infección por el virus del SIDA. En casos calificados, EEG y tomografía o resonancia magnética cerebral ayudan al diagnóstico diferencial.

Trastornos depresivos

El manejo clínico de los trastornos depresivos en su fase aguda debe comenzar con la evaluación de peligro vital que el cuadro pudiera involucrar. Es absolutamente mandatorio realizar un cuidadoso interrogatorio sobre ideación suicida en todo paciente deprimido. Extremo retraimiento, intensa desesperanza o ideas de muerte que se acompañen o no de planes suicidas (aunque no parezcan factibles o letales), acciones autodestructivas previas o un inadecuado sistema de apoyo o cuidado familiar, deben motivar la evaluación inmediata por el especialista. Un porcentaje importante de estos casos requiere hospitalización. La presencia de psicosis, síntomas catatónicos u otras formas de compromiso significativo de la integridad fisiológica del paciente, como también el curso recidivante o refractario al tratamiento, representan cuadros que deben ser manejados por un psiquiatra con experiencia.

En el estudio de todo paciente con un trastorno mayor del ánimo se debe descartar un cuadro médico no psiquiátrico subyacente.

Una vez hecho el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor, y descartado un cuadro bipolar, se inicia un tratamiento con antidepresivos. Estos pueden ser antidepresivos cíclicos, inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). Ningún medicamento puede ser recomendado como óptimo para todos los pacientes. Generalmente se elige un antidepresivo basado en su perfil de efectos colaterales, buscando que estos se adapten de la mejor forma posible a los síntomas y las vulnerabilidades fisiológicas del paciente.

Los antidepresivos sedativos (como los tetracíclicos, la mayoría de los tricíclicos disponibles en Chile y la trazodona), son más apropiados para pacientes ansiosos o insomnes, mientras que aquellos más bien activantes (como los ISRS y los IMAO clásicos) son una buena elección para el paciente anérgico o apático.

Los tricíclicos poseen un efecto quinidínico sobre el aparato conductor cardiaco, por lo que están contraindicados en algunos pacientes cardiopatas. La historia de uso de antidepresivos (en el paciente o familiares cercanos), así como el riesgo de sobredosis suicida, también deben ser considerados en la elección de medicamentos. La presencia de psicosis obliga al uso combinado de antidepresivos y neurolépticos y se ha sugerido que depresiones con características atípicas responden mejor a IMAO.

La terapia electroconvulsiva es probablemente el tratamiento de elección en episodios depresivos en que no se puede usar antidepresivos, casos refractarios graves, (depresión o manía) pacientes debilitados, embarazadas (sobre todo en el primer trimestre), como también en cuadros graves con psicosis, catatonía o alto riesgo de suicidio.

El tratamiento antidepresivo debe mantenerse por un mínimo de 6 a 7 meses, con lo que se ha demostrado un índice de mejoría cercano al 80%. Ameritan tratamiento de mantención indefinida los trastornos depresivos mayores con varias recidivas, particularmente cuando algún episodio ha sido gra-

ve o de alto riesgo vital, o cuando existe una fuerte historia familiar de trastornos del ánimo.

Las razones más comunes de refractariedad al tratamiento de la depresión mayor son la falta de adhesión por parte del paciente, dosis insuficientes o un periodo demasiado corto de tratamiento antidepresivo. La falta de respuesta a la terapia luego de 4 semanas puede ser abordada ajustando la dosis, usando potenciadores del efecto de los antidepresivos (como el litio, los estimulantes y las hormonas tiroideas) o combinando antidepresivos que actúan por distintos mecanismos. Por lo general, los efectos verdaderamente elevadores del ánimo se comienzan a observar a partir de la tercera semana de tratamiento, aunque los signos de normalización vegetativa pueden evidenciarse antes. El fracaso terapéutico de más de un tipo de antidepresivos, potenciados, combinados y mantenidos adecuadamente, es indicación de terapia electroconvulsiva, la que continúa siendo el método antidepresivo más efectivo y rápido, y a veces también más seguro.

El trastorno distímico puede ser tratado con antidepresivos, también con buena respuesta, requiriéndose tratamientos más prolongados. En el caso de depresiones con curso estacional se ha demostrado la efectividad del tratamiento con luz brillante.

Trastornos bipolares

El episodio depresivo mayor que ocurre en el contexto de un trastorno depresivo mayor no es distinguible clínicamente de uno que ocurre durante el curso de un trastorno bipolar. Sin embargo, es crítico para el adecuado tratamiento hacer la distinción entre ambos, basándose en una cuidadosa historia y en los antecedentes familiares. El manejo clínico del trastorno bipolar es a menudo complejo, requiriendo frecuentes evaluaciones y ajustes terapéuticos, debiendo estar a cargo del especialista familiarizado con el manejo médico de estos pacientes.

Las depresiones bipolares pueden responder al uso exclusivo de litio, pero los casos más graves obligan al uso combinado de antidepresivos y estabilizadores del ánimo. En cuadros bipolares no tratados con estabilizadores del ánimo, el uso de antidepresivos se asocia con vuelcos a manía o hipomanía, por lo que no deben utilizarse solos. Algunos estudios sugieren que el uso de antidepresivos puede precipitar un curso de ciclos rápidos, aumentar presentaciones mixtas o manía refractaria.

Los pacientes con trastorno bipolar I ó II que presentan un episodio depresivo mayor, deben recibir estabilizadores del ánimo o ajustar sus dosis, si los estuvieran recibiendo profilácticamente. El litio, y en alguna medida los anticonvulsivantes como la carbamazepina, tienen propiedades antidepresivas e idealmente pudieran ser la única intervención farmacológica, al menos en depresiones bipolares leves.

Es necesario agregar antidepresivos cuando el episodio

depresivo "irrumpe" en presencia de tratamiento profiláctico con estabilizadores, o en los episodios más graves. Todos los antidepresivos tienen la propiedad potencial de provocar un vuelco hacia manía, riesgo que es muy alto si no se usan estabilizadores del ánimo concomitantemente. La terapia electroconvulsiva tiene indicación en la depresión bipolar en casos similares a los descritos para el trastorno depresivo mayor.

Los episodios de manía moderada o severa generalmente requieren una intervención urgente, y a menudo hospitalización. El litio, al igual que carbamazepina y ácido valproico, posee capacidades antimaniacas efectivas y son el tratamiento de elección de la manía aguda. Casos muy graves, en que no es posible esperar que comience el efecto terapéutico de los estabilizadores del ánimo, requieren tratamiento combinado de éstos con benzodiazepinas y neurolepticos. El papel de la perturbación del sueño como inductor de manía justifica el uso de sedantes, mientras que los neurolepticos están ciertamente indicados en la primera etapa del tratamiento de manías en etapa III (con psicosis).

Ha sido muy bien demostrada la eficacia del litio (mayor al 70% en numerosos estudios) como agente preventivo o atenuador de las recidivas de manía y depresión en los trastornos bipolares. El impacto del tratamiento profiláctico se traduce en una menor frecuencia, intensidad y duración de los episodios anímicos mayores.

El uso de litio requiere monitorización sistemática de sus niveles plasmáticos, así como de la función renal y tiroidea, ya que es capaz de enlentecer la acción de la hormona tiroestimulante en la tiroides y de la hormona antidiurética en el túbulo distal del riñón. Niveles plasmáticos de litio en el rango de 0,8-1,0 mmol/l son más eficaces, pero se asocian a mayor riesgo de toxicidad que niveles entre 0,6 y 0,7 mmol/l. Niveles inferiores a 0,5 mmol/l probablemente no son efectivos por sí solos y no tendrían capacidad profiláctica. Carbamazepina y ácido valproico son eficaces antimaniacos y agentes profilácticos de segunda línea. Los episodios mixtos y el curso bipolar con ciclos rápidos podrían ser mejor tratados con anticonvulsivantes que con litio.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. DSM-IV. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Asociación de Psiquiatría Americana, Washington DC.
- 2.- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. Oxford University Press, London, New York, 1990.
- 3.- Kaplan & Sadock. Comprehensive Textbook of Psychiatry. William and Wilkins. Maryland, 1989.
- 4.- Meltzer H Ed. Psychopharmacology, the third generation of progress. Raven Press. New York 1987.