

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Actualización sobre el trastorno depresivo mayor

Update on major depressive disorder



¹Dr. Gustavo Piñar Sancho

Clínica Marcial Fallas, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-1164-5483>

²Dr. Gabriel Suárez Brenes

Clínica Marcial Fallas, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7237-072X>

³Dra. Natalia De La Cruz Villalobos

Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica

<http://orcid.org/0000-0002-1299-2057>

RECIBIDO

06/07/2020

CORREGIDO

08/08/2020

ACEPTADO

03/09/2020

RESUMEN

El curso del trastorno depresivo mayor es una enfermedad incapacitante, que requiere de un pronto abordaje para evitar que sus síntomas empeoren. Su fisiopatología está explicada por distintas teorías, aunque ninguna de ellas es definitiva, es importante conocerlas para entender su abordaje. El diagnóstico puede presentar un reto para el tratante ya que existen comorbilidades, otras patologías e inclusive medicamentos que pueden entorpecer el correcto diagnóstico. El tratamiento de trastorno depresivo mayor busca la remisión de los síntomas y estudios han demostrado que puede ser farmacológico, psicoterapéutico o bien una combinación de ambos; siempre adecuado de manera individual a las necesidades de la persona con el trastorno depresivo.

PALABRAS CLAVE: depresión; psicoterapia; antidepresivos; trastorno depresivo mayor.

ABSTRACT

The course of major depressive disorder is a disabling illness, which requires a prompt approach to prevent your symptoms from worsening. Its pathophysiology is explained by different theories, although none of them is definitive, it is important to know them to understand their approach. The diagnosis can present a challenge for the handler since there are

¹ Médico general graduado en la Universidad Hispanoamericana (UH), cod. [MED12320](#). alonso0413@gmail.com

² Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR), cod. [MED15860](#). gabrielsuarezb@mhotal.com

³ Médica general, graduada de la Universidad Internacional de las Américas (UIA), cod. [MED11951](#). natt03@gmail.com



comorbidities, other pathologies and even medications that can hinder the correct diagnosis. The treatment of major depressive disorder seeks the remission of symptoms and studies have shown that it can be pharmacological, psychotherapeutic or a combination of both; always individually suited to the needs of the person with depressive disorder.

KEYWORDS: depression, psychotherapy; antidepressive agents; depressive disorder; major.

INTRODUCCIÓN

La depresión es un padecimiento altamente incapacitante y altamente prevalente a nivel mundial. (1). Se ha podido observar que los pacientes con trastornos depresivos consultarán primero al médico de atención primaria, antes que a un especialista en esta área como es el psiquiatra. (1). Sabiendo que la evaluación y el diagnóstico de los trastornos depresivos esta basados en clínica y entrevista, siempre es necesario descartar la presencia de una afección orgánica que esté provocando esta sintomatología en el paciente (2). El diagnóstico se da ante la presenta síntomas depresivos, con una duración de al menos 2 semanas, y al menos cuatro síntomas concomitantes, entre los que se puede mencionar: cambios en el apetito y el peso, en el sueño y la actividad, falta de energía, sentimientos de culpa, problemas para pensar y tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio. Es por esto que se considera de suma importancia conocer los aspectos básicos del Trastorno de Depresión Mayor (TDM), los objetivos de este artículo son identificar y exponer evidencia reciente sobre las generalidades de la enfermedad, el diagnóstico y tratamiento farmacológico del TDM.

MÉTODO

Para la elaboración del presente artículo tipo revisión bibliográfica se utilizaron 23 diferentes referencias bibliográficas las cuales se encuentran en idioma español e inglés. Dichas fuentes fueron publicadas entre los años 2010 y 2019. Las principales bases de datos utilizadas para la búsqueda de los diferentes artículos sobre el tema de interés fueron: Scielo, Uptodate, Elsevier, y PubMed. Se emplearon como términos de búsqueda “depresión mayor”, “trastorno depresivo mayor”, “psicoterapia de la depresión”.

Como criterio de inclusión se seleccionaron únicamente aquellos artículos actuales que presentaran información científica de alta calidad orientada en el manejo actual del Tromboembolismo Pulmonar entre los años 2010 y 2019. Se descartaron los que se consideraron con una deficiencia metodológica importante y los que no fueron adecuados al tema en específico.

EPIDEMIOLOGÍA

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), clasifica a al TMD como la undécima causa de discapacidad y mortalidad en el mundo, entre 291 enfermedades y lesiones.

Debido a esta prevalencia es probablemente el trastorno mental más temido por su costo para la sociedad, en Estados Unidos (EE.UU.) en 2010, el costo anual por consecuencias de TDM, incluyendo gastos médicos y de trabajo, excedió los 200 mil millones de dólares (3,4).

- **Prevalencia**

En todo el mundo la depresión es altamente prevalente y esta ha ido en aumento con los años. A lo largo de la vida, en países desarrollados, la prevalencia es de 18%, mientras que en países en vías de desarrollo es de 9,2%.

- **Sexo**

Se estima que la presentación en mujeres es el doble que, en hombres, sin importar el lugar del mundo en que se tome y esto se podría explicar debido a que la etiología del TMD es diferente para cada sexo (4).

- **Etnia**

De acuerdo a datos de encuestas realizadas en EE.UU. en personas blancas es de 18%, en pacientes afrocaribeños 13% y en afroamericanos es de 10%, sin embargo, la severidad del TDM es menor en pacientes blancos que en los otros dos grupos (4)

- **Edad**

Se han realizado estudios que indican que se presenta mayormente en adultos jóvenes, entre más edad menos prevalencia de depresión. Existen factores de riesgo en adultos mayores que aumentan la presentación de la enfermedad, por ejemplo, múltiples comorbilidades,

institucionalizados, dependientes de las actividades básicas de la vida diaria, entre otros (5).

ETIOLOGÍA

Los primeros hallazgos de la etiología del TDM surgieron de manera incidental al estudiar efectos secundarios de fármacos que disminuyen la concentración de monoaminas a nivel cerebral, como sucede con algunos antihipertensivos como la reserpina. Hoy en día se conoce que la patogénesis del TDM es multifactorial y al menos se pueden hablar de tres vías que convergen para desarrollar esta patología, los factores biológicos, genéticos y psicosociales (6).

Factores biológicos

- **Aminas biogénicas**

- Serotonina: es la más asociada con frecuencia en la depresión, su disminución precipita está. Entre sus funciones principales están el sueño, actividad motora, percepción sensorial, comportamiento sexual, apetitos secreción de hormonas. Algunos pacientes con impulsos suicidas tienen concentraciones notablemente bajas de los metabolitos de la serotonina. También la concentración de receptores para serotonina se ha visto disminuida en pacientes con TDM.
- Noradrenalina: se presenta una regulación negativa o disminución de la sensibilidad de los receptores beta -adrenérgicos, esta vía está relacionada con los

trastornos afectivos, además está relacionado con la motivación, el estado de alerta-vigilia, el apetito, aprendizaje, recompensa, entre otros.

- **Dopamina:** su actividad se encuentra disminuida y se asocia a anhedonia que se considera por muchos es síntoma patonogmónico del TDM (7).
- **Alteraciones de la regulación hormonal:** se cree también que existe una relación importante con el TDM y el estrés crónico, en esta hipótesis entran en juego las hormonas somatostatina y la CRH inhiben la secreción de noradrenalina y dopamina. Debido a una alteración en la plasticidad neuronal, en pacientes con TDM se observa cómo está alteración se refleja en un impacto mayor para el paciente ante cada evento estresante que se presente delante de él (8).
- **Trastornos inflamatorios:** desde hace dos décadas, se han publicado estudios que hablan de la relación entre estados proinflamatorios y el estado de ánimo, al estudiarse respuesta a medicamentos en pacientes con Hepatitis B, Cáncer o VIH-SIDA, donde se observa como las citosinas inflamatorias producen una alteración de la plasticidad cerebral, similar a lo que se mencionó en el párrafo anterior (9).
- **Consideraciones neuroanatómicas:** pueden estar cuatro regiones involucradas como lo son: corteza prefrontal, zona

cingulada anterior, hipocampo, amígdala. Estudios de imágenes cerebrales, estructurales y funcionales muestran hiperintensidades anormales en las regiones subcorticales, periventriculares, ganglios basales y el tálamo, en pacientes con TDM. Además, también se puede observar una reducción significativa hipocampal. Estudios como el PET sugieren que el TDM se caracteriza por anomalías del sistema límbico-cortical, con disminución de la corteza prefrontal, aumento de actividad de la amígdala (9).

Factores genéticos

- **Herencia familiar:** si un padre tiene un trastorno de ánimo, su hijo tiene un riesgo del 10 al 25% de presentarlo, si ambos padres lo presentan tiene el doble del riesgo. El TDM hereditario afecta en mayor proporción a mujeres que hombres, éstas presentan 40% mientras que los hombres 30% (10).
- **Genes:** se han reportado casi 200 genes involucrados en la depresión, sin embargo, determinar cuáles tienen una relación directa ha sido difícil debido a la influencia de otros factores como los sociales y ambientales, pero algunos de estos se han asociado con más fuerza debido a que producen alteraciones anatómicas, vías neuronales o en vías hormonales, como las que ya se han mencionado, entre ellos están: el gen COMT afecta el volumen del hipocampo, alelo FKBP5 que afecta el eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal

que se relaciona con la hormona ACTH y cortisol, gen BDNF que se relaciona con la severidad del TDM, gen 5-HTTLPR que codifica para el transportador de recaptura de serotonina, entre otros(11).

Factores psicosociales

- **Situaciones vitales y estrés ambiental:** el estrés que da un evento lleva da a lugar a cambios de larga duración en la biología del cerebro, estados funcionales de varios neurotransmisores, pérdida de neuronas y reducción excesiva de los contactos sinápticos. En un estudio de mujeres con antecedentes de abuso físico o sexual en la infancia se demostró tenían un mayor riesgo de depresión, ansiedad, abuso de drogas o de intentar suicidarse que las mujeres sin ese historial. Sin embargo, no todas las personas con eventos traumáticos-estresantes durante la niñez desarrollaran un TDM, se ha visto como en aquellos casos donde hay una red de apoyo positiva tienen menor riesgo de presentarla, estos representan un 48% de las personas que sufren eventos importantes durante su desarrollo. Hoy en día se habla de qué hay periodos de la infancia donde hay puntos críticos para el desarrollo posterior de TDM, y esto es lo que se estudia actualmente (12).

FACTORES DE RIESGO

Debido a los múltiples factores y etiologías que están presentes en el TDM, asociado a las comorbilidades,

aspectos psicosociales se presenta cierta dificultad para determinar factores de riesgo para el desarrollo de la patología en estudio, sin embargo, en múltiples estudios, siempre salen a resaltar factores de riesgo comunes, por lo que se pueden rescatar al menos de mayor importancia los siguientes (12,13).

- Enfermedad medica concomitante
- Dolor crónico
- Medicamentos: glucocorticoides
- Enfermedad psiquiátrica concomitante
- Eventos de vida adversos
- Rasgos de personalidad
- Estatus económico bajo
- Estado civil: separado, viudo, divorciado
- Fumador o exfumador
- Antecedente de enfermedad mental
- Conflictos en la infancia con los cuidadores.

También se mencionan algunos factores protectores como son: creencias religiosas, soporte social, embarazo y tener hijos (13).

COMORBILIDADES

El TDM se puede presentar junto con múltiples enfermedades, ya sean psiquiátricas o medicas, aunque también puede presentarse como una patología aislada. Muchos de los desórdenes psiquiátricos se presentan con un riesgo aumentado de presentar TDM y la mayoría de los padecimientos médicos incapacitantes crónicos también tienen un riesgo aumentado, sin embargo, en esta última afirmación existe controversia ya que hay estudios que no encuentran relación directa entre el TDM asociado a

una comorbilidad médica y otros si los siguieren (14).

- **Psiquiátricas**

El TDM está típicamente relacionado a comorbilidades psiquiátricas, estudios han encontrado una prevalencia de esta relación desde un 69 hasta un 75%, entre los más comunes se encuentran (14):

- Trastornos de ansiedad (una gran variedad de presentaciones)
- Trastorno de estrés postraumático
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Trastorno de déficit atencional con hiperactividad
- Trastorno de oposición desafiante
- Trastorno de uso y abuso de sustancias
- Trastornos de personalidad (algunas de ellas)

En el caso de abuso de sustancias, se ha visto en diferentes estudios cómo éstas aumentan el riesgo de TDM, pero en especial esta relacionado con ideación suicida y con intentos de autoeliminación. En cuanto a los trastornos de personalidad, dos estudios de tipo meta-análisis llegan a la conclusión que los trastornos de personalidad están presentes en un 45-60% de los pacientes con TDM, los mas comúnmente encontrados en conjunto con depresión son: Fronterizos, Obsesivos, Dependiente y Evitativo (14).

- **Médicos**

También es común la presencia de comorbilidades y también se presenta un riesgo aumentado para

los pacientes que indican con TDM de desarrollar enfermedad crónica (14). Varios trastornos médicos están asociados con la depresión algunos pueden deberse al proceso de la enfermedad como en hipotiroidismo o en hipercortisolismo, otros al deterioro del funcionamiento y la discapacidad que surge de algunas patologías médicas. Entre las condiciones médicas más comunes que se encuentran en conjunto con el TDM están:

- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades infecciosas
- Enfermedades endocrinas y metabólicas
- Trastornos inflamatorios
- Enfermedad cardíaca
- Padecimientos oncológicos
- Enfermedades renales

Entre las afecciones neurológicas más importantes, que se encuentran en conjunto o que son riesgo para presentar TDM, están: epilepsias, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular también estudios han demostrado que la prevalencia de lesión cerebral traumática en TDM alcanza una tasa de 1.46 (15).

DIAGNÓSTICO

La depresión puede manifestar una combinación de distintos síntomas, lo que hace su detección con un grado mayor de dificultad, y en especial en el contexto de otra enfermedad concomitante.

Es por ello que se han creado múltiples herramientas a manera de tamizaje, que

discrimina en primera instancia aquellos pacientes que tendrán necesidad de un mayor estudio, entre ellos podemos ver el Cuestionario de Salud del Paciente de 9 ítems, (PHQ-9, por sus siglas en inglés) Del cual también hay una versión acortada PHQ-2 que cuenta únicamente con dos ítems. Para la población geriátrica se suelen utilizar otros instrumentos de tamizaje, debido a que sus comorbilidades generan un grado de dificultad mayor, un ejemplo de esto es la escala de depresión geriátrica, con sus distintas versiones de 5, 15 y 30 ítems (15).

Una vez que algún tamizaje da positivo, se utilizan una serie de pautas para poder realizar el diagnóstico certero, la más utilizada es la establecida por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales, (DMS-5, por sus siglas en inglés).

En éste, se encuentran criterios para el diagnóstico de distintos trastornos depresivos, los cuales incluyen al menos (16):

- Trastorno de depresión mayor (Ver **TABLA 1**).
- Distimia (Trastorno depresivo persistente).
- Trastorno de desregulación del estado de ánimo disruptivo.
- Trastorno disfórico premenstrual.
- Trastorno depresivo inducido por sustancias / medicamentos.
- Trastorno depresivo debido a otra afección médica.
- Otros trastornos depresivos.
- Trastorno depresivo no especificado

Cuando se tiene la sospecha diagnóstica de un paciente con TDM, y ya se tiene un tamizaje positivo, pero los síntomas no

concuerdan con los criterios de la **TABLA1**, entonces se debe de considerar alguna de los otros desordenes afectivos o mentales, como los mencionados anteriormente o los que se mencionan en la sección de diagnósticos diferenciales de esta misma revisión.

Existen alternativas diagnósticas al DSM-5, entre ellas una opción es la Clasificación Internacional de Enfermedades-Décima Revisión o CIE-10 (por sus siglas en inglés) que es publicada por OMS, donde si comparamos los criterios establecidos por estas dos herramientas diagnósticas son básicamente los mismos, cuando se trata de TDM, mientras que, para otros trastornos como la distimia, los criterios difieren sustancialmente (17).

La utilización correcta de estos criterios diagnósticos, ayudaran al médico tratante a no caer en errores diagnósticos, como el de subdiagnosticar TDM, o bien confundirlo con alguna otra patología subyacente que presente una similitud, o bien alguna otra patología médica que no haya sido detectada aún (17).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los síntomas del TDM como se ha mencionado en la sección anterior, pueden ser similares y superponerse a otros presentes en trastornos psiquiátricos y médicos en general.

Por lo que es necesario que siempre se tenga presente la probabilidad de un diagnóstico alternativo para evitar dar un tratamiento inadecuado, como algunos ejemplos que se citan a continuación (18):

TABLA 1. Criterios DSM-5 para el diagnóstico del TDM
A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer. Nota: No incluir síntomas que se pueden atribuir claramente a otra afección médica.
1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso). (Nota: En niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más de un 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En los niños, considerar el fracaso para el aumento de peso esperado.)
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros, no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
9. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica
Nota: Los Criterios A-C constituyen un episodio de depresión mayor. Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p. ej., duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir el sentimiento de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito y pérdida de peso que figuran en el Criterio A, y pueden simular un episodio depresivo. Aunque estos síntomas pueden ser comprensibles o considerarse apropiados a la pérdida, también se debería pensar atentamente en la presencia de un episodio de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida.
D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o

no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco. Nota: Esta exclusión no se aplica si todos los episodios de tipo maníaco o hipomaníaco son inducidos por sustancias o se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica.
Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría. (2016). DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. España: Editorial Médica Panamericana.

- Enfermedades medicas: trastornos tiroideos.
- Uso de medicamentos que generan depresión como efecto secundario, al suspenderlos cesan los síntomas.
- Duelo complicado: intenso, prolongado e incapacitante.
- Trastorno bipolar.
- Esquizofrenia.
- Trastorno esquizoafectivo.

EVOLUCIÓN

Se han realizado múltiples estudios en los que se indica que con un tratamiento adecuado se presenta entre un 50 a 60% de remisión. Cuanto antes se administre la medicación, el efecto será más eficiente y eficaz. La resistencia en el tratamiento no está clara debido a la falta de una definición estándar, sin embargo, de acuerdo a estudios realizados para valorar eficacia de medicamentos se puede decir que ronda entre el 46 al 69% (18).

PRONÓSTICO

Estudios han demostrado que el riesgo de suicidio es hasta 20 veces más alto en pacientes deprimidos. La mortalidad de estos va de 2.2 al 8.6%, y la mayoría de estos se realiza al primer intento. Del 47 al 69% de los pacientes

deprimidos presentan ideación suicida (19).

TRATAMIENTO

Actualmente se habla de que el objetivo principal de los tratamientos antidepresivos, es lograr la remisión total de los síntomas y restaurar la funcionalidad del paciente, sin embargo, se debe saber que pese a estar comprobada la efectividad de los tratamientos antidepresivos, su efectividad en remisión alcanza una de tasa de 67% aproximadamente (19).

Es necesario, por lo tanto, se hace necesario definir los términos “respuesta” y “remisión” para evaluar la efectividad del medicamento utilizado en el paciente con TDM, una manera sería la siguiente (19):

- Respuesta: una mejoría de los síntomas $\geq 50\%$ pero menor al umbral de remisión.
- Remisión: se define al obtener una puntuación de la escala de calificación de depresión menor o igual a un corte específico que define el rango normal. Como ejemplo, en la escala de calificación Hamilton remisión se alcanza a lograr 17 puntos o menos; o en la escala de Montgomery-Asberg una puntuación ≤ 7 .

Tratamiento Farmacológico

El mecanismo preciso por el cual los antidepresivos modulan el estado de ánimo, aún permanece desconocido. Cuando se habla de tratamiento farmacológico puramente, éste se reserva para casos de moderados a severos. Múltiples estudios han identificado los diferentes factores que afectan la evolución y respuesta al tratamiento de la depresión, éstos interactúan de forma compleja, por lo que dificulta la generalización de como se debe dar el tratamiento a todos los pacientes (20).

A pesar de que la modulación del estado de ánimo no está clara, los antidepresivos en su gran mayoría tienen un denominador común en su mecanismo de acción, su efecto sobre el sistema monoaminérgico, regulando alguno de sus neurotransmisores, Serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (NA), independientemente de su mecanismo de acción.

Pese a esto, la eficacia global de los antidepresivos actuales es similar entre ellos, aún así, las guías de tratamiento enfatizan la necesidad de seleccionar el fármaco de manera individualizada, de acuerdo a una serie de aspectos (20):

- Síntomas del trastorno depresivo
- Comorbilidades
- Efectos secundarios
- Interacciones farmacológicas
- Disponibilidad y acceso al medicamento

Se establece también, que el tratamiento farmacológico de un primer episodio de TDM debe extenderse entre 6 y 12 meses, después, de la remisión de los síntomas (21).

Esto con el fin de evitar la recurrencia de los síntomas, y aunque no está establecido un punto fijo para hablar de resistencia a tratamiento, algunos autores sugieren este periodo de tiempo como un intervalo prudencial para esperar una respuesta adecuada al fármaco.

Para facilitar su estudio, se abordarán los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de la TDM, agrupados de acuerdo a su mecanismo de acción:

- **Inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS):** su representante más conocido es la Fluoxetina, que está en el mercado desde la década de los 80.

El mecanismo de acción común a todos los fármacos pertenecientes a este grupo es la inhibición del transportador de la 5-HT, en la brecha sináptica para ser reciclado, más específicamente en el 5-HT1A (tanto pre como postsinápticos); la diferencia está en el grado de interacción secundaria con otros receptores, entre los ISRS se encuentran (21):

- Fluoxetina
- Sertralina
- Paroxetina
- Citalopram
- Escitalopram

Los efectos adversos que se presentan de manera más común con los ISRS están, náuseas, diarrea (en especial citalopram y fluoxetina), boca seca, disfunción sexual, ansiedad inicial, importante para tomar en cuenta en pacientes sexualmente activos y en pacientes con componente ansioso (21).

- **Inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (IRSN):**

su mecanismo de acción es similar al de los ISRS, pero se adiciona su capacidad de bloqueo sobre el transportador de noradrenalina (NAT), por esta razón se les conoce como “duales”, que también produce un aumento de DA a nivel prefrontal debido a que, en esta zona, dopamina es recapturada por NAT. En este grupo se encuentran (21):

- Venlafaxina
- Desvenlafaxina
- Duloxetina
- Milnacipran

Sus efectos adversos más reportados son, cefalea, insomnio, náuseas y diarrea (más con venlafaxina), hiporexia, disfunción sexual, aumento de la tensión arterial, por lo que hay que seleccionar pacientes de acuerdo a sus padecimientos crónicos (21).

- **Inhibidores de la recaptura de noradrenalina y dopamina (IRND):**

su mecanismo de acción es a través del bloqueo NAT y DAT, por lo que aparte de su acción antidepresiva, también presenta efectos activantes, además que al no tener un efecto directo sobre la 5-HT, no presenta disfunción sexual, su único fármaco es Bupropion. Efectos adversos comunes, boca seca, constipación, náusea, hiporexia, insomnio, cefalea, ansiedad, aumento de la tensión arterial (21).

- **Inhibidores selectivos de recaptura de noradrenalina (ISRN):** su mecanismo de acción consiste en el

bloqueo de NAT, por ende, aumenta en general la disponibilidad de NA y DA aún nivel prefrontal, aún se debate su capacidad antidepresiva, por lo que este grupo es mayormente utilizado en el trastorno de déficit atencional con hiperactividad (TDAH). Dos fármacos están en este grupo reboxetina y atomoxetina. Entre sus efectos adversos están hiporexia, insomnio, mareo, ansiedad, boca seca, constipación, náusea y disfunción sexual (22).

- **Agonistas de melatonina:** su

utilidad radica en las alteraciones del sueño presentes en el TDM, y cómo estas alteraciones se ven manifiestas en cambios en la secreción de factores asociados a los ciclos circadianos, al ser agonista de melatonina en receptores MT1 y MT2, modula estos ciclos; adicionalmente se ha visto que bloquea el receptor 5-HT_{2c}, concediéndole efectos antidepresivos.

Entre los principales efectos adversos de la agomelatonina están: náuseas, mareo, somnolencia, cefalea (22).

- **Antagonistas alfa-2:** bloquea

receptores pre y postsinápticos alfa-2 noradrenérgicos, que se encarga del bloqueo de la liberación de NA y 5-HT, por lo que su efecto final es similar a de los IRSN.

Dentro de este grupo se encuentran mirtazapina y mianserina. Sus efectos adversos más conocidos, aumento del apetito, boca seca, constipación, mareo, hipotensión arterial (22).

- **Moduladores de la serotonina:** tiene múltiples acciones sobre la acción de la 5-HT, ya que inhiben al SERT, aumentando la disponibilidad de serotonina, y al mismo tiempo actúa como antagonista de receptores 5-HT_{2a} y 5-HT_{2c}, lo que le confiere otras propiedades antidepressivas. Dentro de este grupo encontramos Nefazodona, Trazodona, Vilazodona. Sus principales efectos adversos son náusea, edema, visión borrosa, boca seca, constipación, mareo, sedación, hipertensión arterial (23).
- **Inhibidores de la monoamino oxidada (IMAO):** el primer grupo antidepressivo en ser descubierto, siendo iproniazida el primer fármaco que se utiliza como antidepressivo, aunque su finalidad inicial era el tratamiento de la tuberculosis. Su mecanismo de acción es el bloqueo de la enzima MAO-A que se encarga del metabolismo de 5-HT, NA, DA, por lo que, al estar bloqueada, aumenta el tiempo de disponibilidad de estos neurotransmisores en la brecha sináptica. Su uso ha disminuido debido a su potencial de generar crisis hipertensivas (12). Actualmente su representante más utilizado es la Isocarboxazid, en especial en tratamiento de TDM de pobre respuesta o resistente (23).
- **Antidepressivos tricíclicos (ATC):** surgen como un intento de producir moléculas similares a la clorpromazina (antipsicótico), con sus tres anillos de benceno (de ahí su nombre "tricíclicos"). Su mecanismo de acción es multifocal, ya que al

igual que los IRSN bloquean la recaptura de 5-HT y NA, también tienen efecto sobre receptores H₁ de histamina, alfa-1 adrenérgicos y canales de sodio voltaje dependientes. Entre este grupo tenemos varios fármacos como son:

- Imipramina
- Desipramina
- Maprotilina
- Nortriptilina
- Amitriptilina
- Clomopramina

Debido a que posee tantas vías de acción, son poco tolerados y presentan una serie de efectos adversos como visión borrosa, constipación, aumento de apetito, boca seca, náusea, diarrea, fatiga, sedación, disfunción sexual, aumento de la tensión arterial (23).

- **Antidepressivos multimodales:** de reciente aparición, Vortioxetina, incluye mecanismos como inhibición de SERT, DAT y NET, agonista de receptores de 5-HT (varios), que le confieren además de su capacidad antidepressiva, un efecto que mejora los síntomas cognitivos presentes en el TDM, con mínimos efectos adversos entre ellos náuseas, cefalea, mareo, boca seca (23).

Psicoterapia

Se desarrolla en la década de los 70, se basa en mejorar las relaciones interpersonales problemáticas o las circunstancias que están directamente relacionadas con el episodio actual. Su principal fin es el de lograr la remisión de los síntomas y la funcionalidad del

paciente. Este debe estar motivado e interesado en recibir el tratamiento. Existen varios tipos de acuerdo al padecimiento a tratar, también cada tipo de psicoterapia tiene distintos formatos, para adaptarse a cada paciente, de acuerdo a su sintomatología, padecimientos y patología. Al tocarse diferentes emociones durante la terapia, el paciente debe estar preparado. Los pacientes psicóticos no son candidatos para la psicoterapia, pero no existen contraindicaciones específicas. Puede ser utilizada en una serie de pacientes con distintos grados de depresión, en pacientes embarazadas, pospartos, y otros (21).

Múltiples estudios han mostrado evidencias de su efectividad. Se puede utilizar como monoterapia o junto con la farmacoterapia, según el paciente y la severidad de la enfermedad, ya sea de forma aguda o de mantenimiento (22).

Aunque en general se prefiere utilizar el formato "cara a cara" con el paciente, se pueden utilizar terapias de grupo, terapia en línea y terapia telefónica. Normalmente se divide en tres fases: inicial, media y terminación; la primera de estas se establece en las primeras 3 sesiones, la segunda puede durar hasta 10 sesiones, y la última entre 2 a 4 sesiones (23).

CONCLUSIONES

El trastorno de depresión mayor es una de las enfermedades más incapacitantes del mundo, es por esto que debe ser abordada de manera precoz, ya que sus síntomas pueden continuar en aumento, y esta misma se convierte en factor de riesgo para suicidio y otras causas de muerte. Se debe realizar una historia

clínica adecuada para poder identificar cualquier causa médica, además de esto se pueden utilizar las distintas herramientas de tamizaje que permiten establecer la probabilidad real de un TDM, y luego se debe verificar el diagnóstico con criterios certificados como los establecidos por el DSM-5. Dentro de su etiología biológica más fuerte, es su relación con el neurotransmisor de serotonina, que a su vez se convierte en el centro principal de acción de la mayoría de los medicamentos antidepressivos. En los últimos años ha caminado un poco el abordaje terapéutico de esta enfermedad, en especial en la elección del tratamiento farmacológico, ya que ahora que se conocen mejor los efectos adversos de los fármacos, la elección del tratamiento farmacológico se basa en una combinación de síntomas del paciente y efectos adversos que produce dicho fármaco, de los cuales inclusive pueden ser de provecho en manejo del TDM. El tiempo de tratamiento de un primer episodio se debe extender aproximadamente 6 a 12 meses, antes de hablar de falla terapéutica. Existen fármacos que no son tan bien tolerados por el paciente con TDM, por lo que es posible probar las distintas alternativas para hallar la terapia individualizada óptima. En cuanto al tratamiento la terapia conjunta de psicoterapia y tratamiento médico son una alternativa que han demostrado una gran eficacia en los distintos estudios, se debe tener en cuenta que no es para todo paciente, pero con una adecuada selección existe una gran posibilidad de remisión. En este tema es donde aun quedan mucho por explorar, es relativamente poco lo que se ha publicado sobre la psicoterapia como

tratamiento único, y faltan estudios con muestras más grandes y de tipo meta-análisis para comparar con terapia farmacológica. Dentro de las limitaciones de esta revisión se encuentra que no se abordan los distintos grados de

depresión y otros trastornos depresivos, así como pacientes que también presenten patologías psiquiátricas concomitantes, ya que su enfoque es únicamente en el paciente con TDM que requiere de tratamiento farmacológico.

REFERENCIAS

1. Simon, G. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 1 junio 2020); 1-10 (1) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initialtreatment?search=trastorno%20de%20depression%20mayor&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Lyness, J. Unipolar depression in adults: Clinical features. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 3 marzo 2020); 1-15 (2) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-clinicalfeatures?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20etiologia&source=search_result&selectedTitle=20~150&usage_type=default&display_rank=20#H28610561
3. Coryell, W. Unipolar depression in adults: Course of illness. UpToDate. (internet) 2018 (consultado 2 junio 2020); 1-13 (3) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-course-of-illness?search=trastorno%20de%20depression%20mayor&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. Krishnan, R. Unipolar depression in adults: Epidemiology, pathogenesis, and neurobiology. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 3 marzo 2020); 1-8 (4) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-epidemiology-pathogenesis-andneurobiology?search=trastorno%20de%20depression%20mayor&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
5. Sadock, B. Sadock, V. Ruiz, P. trastornos del estado del ánimo. Sinopsis de Psiquiatría España. publicada por Wolters Kluwer. 2015, 762-791. (5)
6. Thase, M., Connolly, K. Unipolar treatment resistant depression in adults: Epidemiology, risk factors, assessment, and prognosis. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 10 marzo 2020); 1-17 (6) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-treatment-resistant-depression-in-adults-epidemiology-risk-factors-assessment-and-prognosis?search=trastorno%20de%20depression%20mayor&source=search_result&selectedTitle=12~150&usage_type=default&display_rank=12
7. Gómez, C., Tamayo, N., Bohórquez, A., Rondón, M., Medina, M., Rengifo, H. & Bautista, N. Trastornos depresivos y de ansiedad y factores asociados en la población adulta colombiana, Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Revista Colombiana de Psiquiatría, 45, (12 abril, 2019), (internet) sitio web: Scielo Base de datos.

8. Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. España: Trastorno depresivo mayor, capítulo 6. American Psychiatric Association Publishing, 1000 Wilson Boulevard, Suite 1825, Arlington, VA 22209-3901, EE.UU.
9. Lyness, J. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 11 marzo 2020); 1-21 (9) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-assessment-and-diagnosis?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20etiologia&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9#H16
10. Simon, G. Unipolar depression in adults and initial treatment: General principles and prognosis. 2019, UpToDate. (internet) 2019 (consultado 10 abril 2020); 1-11 (10) Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-and-initial-treatment-general-principles-and-prognosis?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20pronostico&source=search_result&selectedTitle=26~150&usage_type=default&display_rank=26#H221262
11. Castro, S., Gómez, C., Gil, F., Uribe, M., Miranda, C., de la Espriella, M., Arenas, A. & Pinto, D. Factores de riesgo para ideación suicida en pacientes con trastorno depresivo. 2014. Revista Colombiana de Psiquiatría, 42, (consultado 12 abril 2019) pag. 81-96. <https://www.redalyc.org/pdf/806/80638951005.pdf>
12. Perez, R. Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones. Revista de la Facultad de Medicina. 2017, (consultado 12 abril, 2019). Sitio web: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000500007
13. Simon, G. (2017). Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 19 abril 2020); 1-19 (13). Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
14. Swartz, H. Interpersonal Psychotherapy (IPT) for depressed adults: Indications, theoretical foundation, general concepts, and efficacy. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 8 abril 2020); 1-30 (14). Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/interpersonal-psychotherapy-ipt-for-depressed-adults-indications-theoretical-foundation-general-concepts-and-efficacy?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20psicoterapia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
15. Swartz, H. Interpersonal Psychotherapy (IPT) for depressed adults: Specific interventions and techniques. UpToDate. (internet) 2019 (consultado 10 abril 2020); 1-20 (15). Sitio web: https://www.uptodate.com/contents/interpersonal-psychotherapy-ipt-for-depressed-adults-specific-interventions-and-techniques?search=trastorno%20de%20depression%20mayor%20psicoterapia&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
16. Goldfried MR, Glass CR, Arnkoff DB. Integrative approaches to psychotherapy. In: History of Psychotherapy: Continuity and Change, 2nd ed, Norcross JC, VandenBos GR, Freedheim DK (Eds), American Psychological Association, Washington DC 2011. p.269-289 <https://doi.org/10.1037/12353-009>

17. Saveanu, R. Nemeroff, C. Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. *Psychiatr Clin N Am* 2012. 35: 51-71 <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.12.001>
18. Perez, E. Cervantes V. Hijuelos N. Pineda J. Salgado H. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. 2017. *Revista Biomedica México*. Consultado 17 abril 2020. 73-98.
19. Agudelo, A., Ante Ch, C., & Torres de G., Y. Factores personales y sociales asociados al trastorno de depresión mayor, Medellín (Colombia), 2012. *Rev. CES Psicol*. Consultado 9 abril 2020, 21-34.
20. González, S. Pineda, A. Gaxiola, J. Depresión adolescente: factores de riesgo y apoyo social como factor protector. 2018. *Universitas Psychologica*, consultado 5 abril 2020. vol. 17, núm. 3. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy17-3.daf>
21. Boca E. Aroca, F. Factores de riesgo de la conducta suicida asociados a trastornos depresivos y ansiedad. 2014. *Salud Mental*. Vol 37 (5): 373-380 <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2014.044>
22. Malhi S., Mann J. Depression. 2018. Consultado 8 abril 2020 (internet) sitio web: *The Lancet*. 392: 2299-2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
23. Maurer D. Raymond T. Davis B. Depression: Screening and Diagnosis. *American Family Physician*. 2018, consultado 9 abril 2020. paginas 508-515.