



Epidemiología

- Los trastornos afectivos constituyen una epidemia en el continente americano (Organización Panamericana de la Salud). Se proyecta que en 2020 la depresión será la primera causa mundial de discapacidad (Organización Mundial de la Salud).
- El trastorno depresivo mayor (TDM) es una afección universal que se asocia con significativa alteración en la función social y ocupacional.
- Prevalencia de por vida del TDM en la población general:
 - Mujeres: 10% a 25%
 - Hombres: 5% a 12%
- Prevalencia puntual del TDM en la población general:
 - Mujeres: 5% a 9%.
 - Hombres: 2% a 3%.
- La edad promedio de inicio del TDM es de 30 años, pero el comienzo es más precoz en el caso del trastorno bipolar (TBP).
- La depresión se asocia con altas tasas de morbilidad:
 - 19% de los pacientes depresivos mueren por suicidio
 - La prevalencia de intento de suicidio es de 34% para los pacientes con TBP tipo 2, 24% en los sujetos con TBP tipo 1 y 16% en individuos unipolares
 - El 86% de las personas que se suicidan están cursando un episodio depresivo mayor.
- El 20% a 30 % de los pacientes que concurren a los servicios de atención primaria presentan síntomas depresivos y el 15% de ellos cumple criterios de TDM. Sin embargo, sólo el 34% de los individuos que sufren TDM consulta por sus síntomas: el 65% de estos enfermos concurre a un médico generalista o de atención primaria.
- El 50% de los pacientes que consultan reciben tratamiento.

Cuadro Clínico

- Depresión como síntoma: sentimiento patológico de tristeza.
- Depresión como síndrome: conjunto de signos y síntomas afectivos, volitivos, cognitivos, motores y físicos, en el cual el sentimiento de tristeza es un elemento esencial.
- Depresión como trastorno: implica etiología, características y evolución determinadas.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	24/10	08/11

Episodio Depresivo Mayor: Criterios Diagnósticos DSM IV

- A. Presencia de al menos 5 de los siguientes síntomas, durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto de la actividad previa, la mayor parte del día, casi cada día. Uno de los dos primeros deben estar presentes.
1. Estado de ánimo depresivo: sentirse triste o vacío, llanto
 2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para experimentar placer
 3. Cambio involuntario de más del 5% del peso corporal en un mes
 4. Insomnio o hipersomnia
 5. Agitación o enlentecimiento psicomotor
 6. Fatiga o pérdida de energía
 7. Sentimientos de inutilidad o culpa, excesivos e inapropiados, que pueden ser delirantes
 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse
 9. Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse
- B. Los síntomas no cumplen criterios de episodio mixto
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad médica
- E. No se explican mejor por la presencia de un duelo, persisten más de dos meses o se caracterizan por su intensidad

Subtipos de Depresión Mayor (DM)

- **DM con síntomas catatónicos**
 - Predominan las alteraciones psicomotoras
 - Inmovilidad marcada o agitación
 - Negativismo, mutismo
 - Manierismo o movimientos estereotipados
 - Ecolalia o ecopraxia
 - Riesgos: daño físicos, malnutrición, hiperpirexia
- **DM con síntomas melancólicos**
 - Predominan los síntomas afectivos
 - Pérdida de interés y placer en todas las actividades
 - Falta de reactividad a estímulos placenteros
 - Polo matutino
 - Despertar precoz
 - Anorexia y pérdida de peso
 - Culpabilidad excesiva e inapropiada

- **DM con síntomas atípicos**
 - Reactividad del estado de ánimo
 - Aumento del apetito y del peso
 - Hipersomnia
 - Abatimiento
 - Sensibilidad al rechazo interpersonal
- **DM enmascarada**
 - Dominan el cuadro síntomas somáticos crónicos, con escasa presencia de síntomas afectivos
 - Fibromialgia
 - Dolor torácico no cardíaco
 - Disfunción temporomandibular
 - Dolor pélvico crónico
 - Cefalea tensional dispepsia no ulcerosa
 - Alteraciones gastrointestinales
- **DM de inicio en el posparto**
 - Mujeres sin antecedentes de trastornos afectivos, con inicio de síntomas en las 4 primeras semanas posteriores al parto.
 - 20% a 40% presentan malestar emocional o disfunción cognoscitiva
 - *Postpartum blues*: estado normal de tristeza, disforia, facilidad para el llanto y estrecha dependencia. El cuadro dura varios días y es atribuible a cambios hormonales, estrés del parto y adaptación a una situación de mayor responsabilidad.
 - En 1 a 2 de cada 1000 partos se instala una depresión, caracterizada por sentimientos depresivos e ideas suicidas, con frecuentes síntomas psicóticos: alucinaciones, delirios e ideas infanticidas
 - La mayoría de las mujeres que sufren depresiones graves posparto no sufren episodios posteriores no puerperales

Especificaciones de gravedad de la DM

- Leve
- Moderado
- Grave sin síntomas psicóticos
- Grave con síntomas psicóticos



Episodio Maníaco: Criterios Diagnósticos DSM IV

- A. Período diferenciado de un estado de ánimo (EA) anormal, persistentemente elevado, expansivo o irritable, mayor o igual a una semana
- B. Presencia de 3 o más de los siguientes síntomas
 - 1) Autoestima exagerada o grandiosidad
 - 2) Disminución de la necesidad de dormir
 - 3) Verborragia
 - 4) Taquipsiquia o fuga de ideas
 - 5) Distractibilidad
 - 6) Hiperbulia productiva o improductiva
 - 7) Implicación excesiva en actividades placenteras riesgosas
- C. No cumple criterio para episodio mixto
- D. Provoca deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o implica hospitalización por riesgo para sí o para terceros
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad medica

Trastornos del EA: Clasificación DSM IV-TR

- TDM (episodio único)
- TDM recidivante
- Trastorno distímico: síntomas depresivos leves durante al menos 2 años consecutivos
- Trastorno depresivo no especificado: incluye trastorno depresivo menor y disforia premenstrual
- TBP I: historia de al menos un episodio maníaco o mixto en alternancia con episodios depresivos mayores
- TBP II: historia de al menos un episodio hipomaníaco en alternancia con episodios depresivos mayores
- Trastorno ciclotímico: episodios hipomaníacos en alternancia con episodios depresivos menores
- TBP no especificado
- Trastorno del EA debido a enfermedad médica
- Trastorno del EA inducido por sustancias
- Trastorno del EA no especificado

Diagnóstico de TDM

- Es **eminente clínico**:
 - Exhaustiva historia clínica
 - Antecedentes farmacológicos
 - Examen físico y neurológico completo
 - Laboratorio de rutina que incluya perfil tiroideo

 - Entrevista psiquiátrica semiestructurada
 - Anamnesis psiquiátrica
 - Evaluación semiológica
 - Participación de un familiar

- Cuestionarios y *tests*:
 - Son útiles para tamizaje y en la evaluación de la respuesta terapéutica:
 - Inventario depresivo de Beck
 - Escala de depresión de Zung
 - Escala de depresión de Hamilton
 - Escala de depresión de Montgomery-Asberg
 - Escala de manía de Yung

- Métodos complementarios (**no** se utilizan comúnmente en la clínica)
 - Neuroquímica:
 - medición en orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) y plasma de ácido 5-hidroxi-indolacético y 3-metil-hidroxi-fenilglicol
 - Actividad de la monoaminoxidasa plasmática y plaquetaria
 - Niveles plaquetarios de serotonina basales
 - Neuroendocrinología:
 - Cortisol plasmático basal
 - Corticorelina (CRF) en LCR
 - Neurofisiología: mapeo de la actividad eléctrica cerebral
 - Neuroimágenes:
 - Estructurales (tomografía computada, resonancia magnética nuclear): reducción de sustancia gris entre corteza prefrontal-ventral y rodilla del cuerpo calloso. Reducción del volumen de *locus coeruleus*, putamen, caudado e hipocampo.
 - Funcionales (SPECT, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética funcional): disminución del flujo cerebral en corteza prefrontal, amígdala e hipocampo

Diagnostico Diferencial con Enfermedades Médicas

- Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington
- Enfermedad de Alzheimer y otras demencias
- Enfermedad cerebrovascular
- Esclerosis múltiple
- Infecciones
- Enfermedad de Cushing
- Enfermedad de Addison
- Trastornos tiroideos
- Trastornos paratiroideos
- Enfermedad cardiovascular
- Posparto
- Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren
- Deficiencias vitamínicas
- Anemias
- Neoplasias (cerebrales, pancreáticas, hepáticas)
- Síndrome de Klinefelter
- Sida
- Epilepsia
- Fármacos: antihipertensivos, digital, corticoides, levodopa, antineoplásicos

Diagnostico Diferencial con otras Enfermedades Psiquiátricas

- Trastornos relacionados con sustancias
- Trastornos psicóticos
- Trastornos de la conducta alimentaria
- Trastornos adaptativos
- Trastornos de ansiedad
- Duelo no complicado

TDM: Secuencia Diagnóstica

1. ¿Es *Secundaria*?: ¿Abuso de sustancias o enfermedad médica?
 2. ¿Es *Bipolar*?: historia de episodios maníacos o hipomaniacos
 3. ¿Es *Recidivante*?: historia de episodios depresivos previos
- ➔ Se llega por descarte al diagnóstico de depresión unipolar, episodio único

Estas 3 características tienen implicancias pronósticas y terapéuticas tanto en la elección de los fármacos como en la duración del tratamiento.

Comorbilidad

- Médica
 - Enfermedad cardiovascular
 - Enfermedad de Parkinson
 - Demencias
- Psiquiátrica
 - Trastornos de ansiedad
 - Psicosis
 - Trastornos de personalidad
 - Abuso de sustancias
 - Trastornos de alimentación

TDM: Tratamiento, Depresión Unipolar

- Farmacoterapia
- Psicoterapia cognitiva-conductual
La combinación de ambos recursos es una estrategia muy efectiva en el tratamiento de los TA
- *Luminoterapia, terapia electroconvulsiva, estimulación magnética transcraneal*

Etapas del Tratamiento Psicofarmacológico

- **Período agudo o de ataque**
 - Titulación farmacológica con el fin de alcanzar la remisión y la recuperación funcional
 - Duración: 4 a 12 semanas
 - Fármacos útiles: antidepresivos, solos o en combinación con benzodiazepinas (BZD) de alta potencia, hipnóticos no benzodiazepínicos y antipsicóticos atípicos, de acuerdo al cortejo sintomatológico predominante
 - Contar siempre con hepatograma basal y descartar embarazo en toda mujer en edad fértil. Se debe asesorar sobre riesgo de embarazo durante el tratamiento.
- **Período de mantenimiento:** controles periódicos, mensuales, hasta 12 a 18 meses después de la mejoría sintomatología en primer episodio, 18 a 36 meses en segundo episodio, hasta 5 años en tercer episodio.
- **Período de discontinuación:** supresión gradual, programada y supervisada de la medicación, con controles espaciados hasta al año posterior al retiro

Los fármacos utilizados incluyen los antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], duales, tricíclicos), las BZD, los hipnóticos no BZD y los antipsicóticos atípicos.

En las embarazadas se evitará el uso de psicofármacos, fundamentalmente en el primer trimestre. En cuadros graves se realiza una rigurosa evaluación riesgo-beneficio, en comunicación con el obstetra y con adecuada información de la paciente y su familia. **Nunca se utiliza litio** (aumenta incidencia de malformaciones que incluyen la anomalía de Ebstein) **ni anticonvulsivantes** (malformaciones craneofaciales y en el tubo neural en 10% de los fetos expuestos). **Siempre suplementar con ácido fólico. Todos los psicofármacos se excretan en leche materna.**

ISRS

- Ventajas
 - Una sola dosis diaria
 - Eficacia probada en numerosas afecciones psiquiátricas
 - Amplio índice terapéutico
- Desventajas
 - Latencia de inicio
 - Síndrome de discontinuación
 - Efectos adversos: ansiedad, agitación, insomnio, náuseas, cefaleas, diarreas
 - Posible disfunción sexual

Fármaco	Dosis de Inicio (mg)	Rango terapéutico (mg)
<i>ISRS</i>		
Sertralina	12.5 a 50	50 a 200
Paroxetina	5 a 10	20 a 80
Citalopram	5 a 10	20 a 40
Escitalopram	5 a 10	10 a 20
Fluoxetina	5 a 10	20 a 80
<i>Duales</i>		
Venlafaxina	37.5	75 a 200
Duloxetina	30	60 a 120
Milnacipram	50	100
Mirtazapina	7.5	30
Bupropión	150	300 a 450

Antidepresivos Tricíclicos

- VENTAJAS
 - Dosis diaria única
 - Acción antidepresiva
 - Amplia experiencia
 - *Bajo costo*
 - No hay riesgo de dependencia física

- DESVENTAJAS
 - Efecto paradójico en 25% de los pacientes
 - Ansiogénesis inicial
 - Efectos anticolinérgicos
 - Ganancia de peso
 - Bajo índice terapéutico
 - Latencia de inicio
 - Hipotensión postural
 - Los efectos adversos obligan a discontinuación en 15% a 20% de los casos

Fármaco	Dosis de Inicio (mg)	Rango terapéutico (mg)
<i>Tricíclicos</i>		
Imipramina (Tofranil®)	10	50 a 300
Clomipramina (Anafranil®)	10	25 a 250
Nortriptilina (Karile®)	10	50 a 150
Amitriptilina (Tryptanol®)	25	25 a 150

Inhibidores de la Monoaminoxidasa

Prácticamente se dejaron de usar debido a:

- Restricciones dietéticas
- Riesgo de síndrome tiramínico
- Efectos anticolinérgicos
- Peligro de toxicidad

El único disponible en nuestro país es tranilcipromina

Antipsicóticos atípicos

Se indican en el TDM grave con síntomas psicóticos y en el episodio maniaco del TBP

	Dosis promedio (mg)	Efectos colaterales
Olanzapina	5 a 15	Aumento de peso, síndrome metabólico, sedación
Risperidona	2 a 4	Parkinsonismo, hiperprolactinemia
Quetiapina	100 a 200	Hiperglucemia Sedación
Ziprasidona	20 a 80	
Aripiprazol	5 a 20	Extrapiramidalismo
Clozapina	100 a 200	Agranulocitosis, aumento de peso, sedación, hiperglucemia

Estabilizadores del EA

Son fármacos que presentan eficacia en la manía aguda en la depresión aguda y en la profilaxis de la manía y la depresión.

	Dosis promedio (mg)	Efectos colaterales
Carbonato de litio	900 a 1200 (litemia: 0.6 a 1.2 mEq/l)	Temblor, disfunción gastrointestinal, afección tiroidea, aumento de peso
Valproato	750 a 2000 (valproemia: 50 a 120 ng/ml)	Insuficiencia hepática, pancreatitis, temblor, aumento de peso, alopecia, disfunción gastrointestinal
Carbamazepina	200 a 1000 (nivel plasmático: 4 a 12 mg/ml)	Agranulocitosis, <i>rash</i> , interacciones medicamentosas, mareos, diplopía, sedación
Lamotrigina	150 a 200	Síndrome de Stevens Johnson, disfunción digestiva, cefalea, temblor, somnolencia, mareos
Olanzapina	5 a 15	Agranulocitosis, aumento de peso, sedación, hiperglucemia



Bibliografía

1. Sinopsis de Psiquiatría. H. Kaplan, B. Sadock. 8va edición. Ed Panamericana, 2001.
2. Introducción a la Psiquiatría. M. Suárez Richards. 3ra edición. Ed Polemos, 2006.
3. Trastornos del estado de ánimo. G. Vázquez. Ed Polemos, 2007.
4. Manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales. Revisión de la cuarta edición. Ed Masson, 2000.
5. Trastornos bipolares, conceptos clínicos neurobiológicos y terapéuticos. HS Akiskal, MG Cetcovich-Bakmas, G. García Bonetto, SA Strejelevich, GH Vázquez. 1ra edición. Ed Médica Panamericana, 2006.
6. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). Am J Psychiatry 157:4(suppl):1-45. American Psychiatry Association 2000