



Capítulo 29/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

**TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO:  
TRASTORNOS DEPRESIVOS  
(TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR)**

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Trastornos del estado de ánimo: trastornos depresivos (trastorno de depresión mayor)

*Maurizio Fava, MD*

*Søren Dinesen Østergaard, MD, PhD*

*Paolo Cassano, MD, PhD*

## Puntos clave

### Incidencia

- La incidencia anual de trastorno de depresión mayor (TDM) es de alrededor del 3%, y la duración media de un episodio de TDM es de 30 semanas.

### Epidemiología

- El TDM es un trastorno frecuente, con una prevalencia puntual global de aproximadamente el 5%. La prevalencia a lo largo de la vida de TDM en EE. UU. y en los países de Europa Occidental se sitúa entre el 10 y el 20% de la población general.

### Fisiopatología

- La fisiopatología del TDM sigue siendo en gran medida desconocida, pero se han propuesto varios mecanismos, por ejemplo, la hipótesis de la monoamina, que describe el TDM como la consecuencia de un desequilibrio químico entre la serotonina, la noradrenalina y la dopamina encefálicas.

### Hallazgos clínicos

- Los síntomas típicos del TDM son el estado de ánimo deprimido, la falta de placer/interés/motivación, la astenia, los sentimientos de culpa/falta de valor, la ansiedad/nerviosismo, la irritabilidad/enfado, la dificultad para concentrarse, el insomnio/hipersomnias, la pérdida de la libido, el cambio de apetito/peso y las ideas recurrentes de muerte/suicidio.

### Diagnóstico diferencial

- Los diagnósticos diferenciales frecuentes del TDM son el trastorno bipolar, los trastornos psicóticos, la demencia, los trastornos por consumo de drogas, los trastornos de la personalidad, el TDAH, los trastornos de ansiedad, los trastornos de la conducta alimentaria y varios trastornos médicos generales. Con la excepción del trastorno bipolar y los trastornos psicóticos, el TDM también puede asociarse a estos trastornos.

### Opciones terapéuticas

- Las opciones terapéuticas de primera línea para el TDM son la psicoterapia y los medicamentos antidepresivos (p. ej., los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina [IRSN], los antidepresivos tricíclicos [ATC], los inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO]). Las opciones para el TDM grave o resistente al tratamiento son la estimulación del nervio vago (ENV), la terapia electroconvulsiva (TEC) y la estimulación cerebral profunda (ECP).

### Complicaciones

- El TDM se asocia a un mayor riesgo de varias enfermedades médicas, como la hipertensión, la diabetes y las cardiopatías, y empeora el curso de estas enfermedades, lo que conduce a una mayor morbilidad y mortalidad. La complicación/resultado de mayor gravedad del TDM es el suicidio.

### Pronóstico

- La mayoría de los episodios de TDM remiten. Sin embargo, el riesgo de sufrir más episodios aumenta progresivamente con cada recidiva, mientras que los episodios recurrentes tienden a hacerse más largos y más graves a medida que su número se incrementa.

## Introducción

Los trastornos depresivos, especialmente el trastorno de depresión mayor (TDM), son enfermedades frecuentes que se asocian a un sufrimiento significativo, deterioro psicosocial y una mayor mortalidad. A pesar de disponer de numerosos tratamientos eficaces, estos trastornos a menudo se pasan por alto y se tratan de forma insuficiente en la comunidad. Varios factores contribuyen al insuficiente reconocimiento de los trastornos depresivos; entre ellos están el estigma de la propia depresión y la falta relativa de una verificación sistemática de los síntomas depresivos por los profesionales sanitarios. La relevancia para la salud pública de la depresión es notable; aparte de la carga psicosocial directa, el trastorno también aumenta el riesgo de sufrir otras enfermedades médicas e incrementa su morbilidad y mortalidad asociadas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el TDM se sitúa entre las principales causas de carga morbosidad global.<sup>1</sup>

## Trastorno de depresión mayor

Los pacientes que sufren trastornos depresivos suelen tener una constelación de síntomas psicológicos, cognitivos, conductuales y físicos. En el caso del TDM, el estado de ánimo deprimido y la pérdida de interés/placer se consideran el núcleo del trastorno. Ambos pueden presentarse al mismo tiempo, pero uno de ellos es suficiente para definir el TDM, si están presentes ciertos síntomas asociados. En concreto, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5.ª Ed.<sup>2</sup> define el TDM como un estado de ánimo depresivo (o estado de ánimo irritable en niños y adolescentes), una pérdida del interés/placer o ambas, acompañados de al menos otros cuatro síntomas depresivos (solo tres si hay estado de ánimo deprimido y pérdida de interés/placer) que duran al menos 2 semanas. Los síntomas acompañantes (recogidos en la regla mnemotécnica SIG: E CAPS, una prescripción para

cápsulas de energía [E CAPS, energy capsules]) son insomnio/hipersomnia (S), reducción del interés/placer (I), excesiva culpa o sentimiento de falta de valor (G, guilt), reducción de la energía o astenia (E), disminución de la capacidad para concentrarse o tomar decisiones (C), pérdida o incremento del apetito/peso (A), agitación/retraso psicomotor (P) e ideas de suicidio/muerte o un intento/plan real de suicidio (S). Los criterios diagnósticos completos del DSM-5 de TDM se presentan en el [cuadro 29-1](#). El grado de deterioro funcional es esencial para distinguir el TDM y los demás trastornos depresivos de la normal variabilidad del estado de ánimo. Dicho así, se ha hecho hincapié repetidas veces en el espectro continuo de la depresión desde los síndromes leves de corta duración hasta los trastornos graves, crónicos/recurrentes e incapacitantes.<sup>3,4</sup>

#### Cuadro 29-1 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno de depresión mayor (296.2-296.3)

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 del 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.<sup>1</sup>

D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, 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.

---

<sup>1</sup> Para distinguir el dolor por una pérdida de un episodio de depresión mayor (EDM) es útil tener en cuenta que en el duelo los sentimientos predominantes son los de vacío y pérdida, mientras que en un EDM, es el estado de ánimo deprimido persistente y la incapacidad de esperar felicidad o placer. La disforia en el duelo probablemente disminuye de intensidad en días o semanas y se produce en oleadas, las denominadas punzadas de culpa. Estas oleadas tienden a asociarse a pensamientos o recuerdos del difunto. El estado de ánimo deprimido de un EDM es más persistente y no se asocia a pensamientos o preocupaciones específicos. El dolor ante la pérdida puede ir acompañado de humor y emociones positivas que no son característicos de la intensa infelicidad y miseria que caracteriza a un EDM. El contenido de los pensamientos asociados al duelo generalmente presenta preocupación vinculada a pensamientos y recuerdos del difunto, y no la autocrítica o la rumiación pesimista que se observa en un EDM. En el duelo, la autoestima por lo general se conserva, mientras que en un EDM son frecuentes los sentimientos de no valer para nada y de desprecio por uno mismo. Si ante la pérdida existen ideas de autoanulación, implican típicamente la percepción de haber fallado al difunto (p. ej., no haberlo visitado con más frecuencia, no decirle lo mucho que lo quería). Si un individuo en duelo piensa en la muerte y en el hecho de morir, estos pensamientos se centran por lo general en el difunto y posiblemente en “reunirse” con él, mientras que en un EDM estos pensamientos se centran en poner fin a la propia vida debido al sentimiento de inutilidad, de no ser digno de vivir o de ser incapaz de hacer frente al dolor de la depresión.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

## **Subtipos del trastorno de depresión mayor**

El TDM es una entidad clínica heterogénea.<sup>5</sup> Por tanto, con el fin de permitir a los clínicos e investigadores diferenciar a los pacientes con distintas presentaciones clínicas, se han definido varios subtipos.<sup>2</sup>

## **Depresión ansiosa**

Cuando los pacientes con depresión experimentan síntomas como la inquietud, la tensión, la excesiva preocupación o miedo frente a la angustia, se habla de «depresión ansiosa», que es un subtipo depresivo relativamente frecuente. Entre los pacientes deprimidos que participaron en el proyecto multicéntrico Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D), la prevalencia de depresión ansiosa fue aproximadamente del 45%.<sup>6,7</sup> Los pacientes con depresión ansiosa tienden a mostrar una respuesta más lenta al tratamiento y tienen menos probabilidades de responder al tratamiento antidepresivo que los que no tienen depresión ansiosa.<sup>8</sup>

## **Depresión mixta**

Los pacientes que, además de reunir los criterios de la depresión, muestran también síntomas de estado de ánimo elevado, grandiosidad, habla apresurada, pensamientos rápidos, aumento de la energía, asunción de riesgos y un descenso de la necesidad de dormir (sin cumplir los criterios completos de hipomanía o manía) deben asignarse al diagnóstico de «depresión mixta». Estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir un trastorno bipolar I o bipolar II.

## **Depresión melancólica**

Aquellos que padecen una «depresión melancólica» son pacientes muy deprimidos que son incapaces de experimentar placer (anhedonia) o que pierden la respuesta emocional normal a las experiencias positivas. Estos pacientes también muestran las siguientes características: una cualidad diferente del estado de ánimo deprimido (desánimo, desesperación, melancolía o estado de ánimo vacío), un empeoramiento del estado de ánimo por la mañana, una culpa excesiva/inapropiada, un despertar matutino precoz, una reducción del apetito/pérdida de peso y retraso/agitación psicomotora.

## **Depresión atípica**

La depresión atípica se caracteriza por una reactividad alta del estado de ánimo (definida como una capacidad de responder temporalmente a experiencias positivas) acompañada de sensibilidad al rechazo, hipersomnias, hiperfagia y astenia física intensa (parálisis plúmbea, con sensaciones de pesadez en los brazos y las piernas).

## **Depresión psicótica**

Los pacientes con depresión psicótica sufren delirio o alucinaciones además de depresión. El contenido de los síntomas psicóticos es habitualmente congruente con el estado de ánimo (es decir, consistente en temas depresivos de culpa, nihilismo, castigo merecido), pero también puede ser incongruente con él (p. ej., delirios y alucinaciones persecutorios o autorreferenciales sin un contenido afectivo). La depresión psicótica suele acompañarse de una disfunción cognitiva significativa y muestra una respuesta particular al tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC) y a la combinación de antidepresivos y antipsicóticos (superior a cualquiera de ellos por separado).<sup>9</sup>

## **Depresión catatónica**

La catatonía se define como las anomalías en el movimiento y la conducta que surgen como consecuencia de un estado mental alterado. Las manifestaciones catatónicas son el estupor (con una falta de movimiento/respuesta de movimiento al ambiente), la alteración postural (mantenimiento de una postura contra la gravedad), el negativismo (resistencia inmotivada a todas las instrucciones), la estereotipia (movimientos repetitivos sin propósito), los manierismos (mueca extraña/peculiar/circunstancial de movimientos/acciones normales), la ecolalia (imitación del habla de otra persona) y la ecopraxia (imitación de las acciones de otra persona).

## **Depresión del periparto**

La depresión del periparto se caracteriza por su inicio durante el embarazo o en las 4 semanas precedentes al parto. Los síntomas no difieren generalmente de los episodios depresivos fuera de este período; sin embargo, son relativamente frecuentes las manifestaciones psicóticas (como delirios negativos que implican al recién nacido). Otros síntomas frecuentes son las fluctuaciones del estado de ánimo, la ansiedad intensa, las crisis de angustia, las ideas suicidas, el llanto espontáneo, el insomnio y un desinterés general por el niño.

## **Depresión estacional**

En este subtipo de depresión recurrente, el comienzo se produce en una época particular del año, sobre todo el otoño o el invierno. Las remisiones también muestran un patrón estacional, es decir, un paciente con depresiones recurrentes durante el otoño, que a menudo remitirán en la primavera. La depresión estacional es más frecuente en las latitudes más altas; se cree que la falta de luz de día es un factor etiológico importante.

## **Evaluación del paciente con un posible trastorno de depresión mayor**

Cuando se evalúa a un paciente con un posible TDM, los clínicos deben obtener con atención información respecto a la duración y el curso de todos los síntomas físicos y psicológicos durante los meses anteriores a la visita, y realizar una exploración física exhaustiva. También debe realizarse una prueba analítica rutinaria (p. ej., con un hemograma completo, pruebas de función tiroidea, enzimas hepáticas, glucemia, lípidos, proteína C reactiva, sodio, potasio, creatinina, calcio, vitamina D, concentraciones de folato y vitamina B<sub>12</sub>) para excluir trastornos metabólicos, infecciones y la anemia que pueden causar síntomas de depresión. También debe obtenerse un informe completo de cualquier trastorno psiquiátrico anterior o concomitante, incluida una evaluación sistemática del consumo o dependencia de drogas o alcohol (v. criterios diagnósticos para la relevancia del consumo de drogas). El clínico debe revisar entonces los antecedentes médicos y el uso de medicamentos concomitantes. Finalmente, debe completarse un examen del estado mental, prestando mucha atención a si el paciente tiene actualmente riesgo suicida o tiene pensamientos de herir a otros, y si muestra síntomas psicóticos. En su evaluación, los profesionales deben ser conscientes del estigma

social de la depresión y por ello el rechazo de algunos pacientes a comunicar su sufrimiento psicológico.

Deben considerarse varios trastornos médicos en el diagnóstico diferencial del TDM. El diagnóstico de los trastornos depresivos puede complicarse con el hecho de que un paciente con ciertos trastornos médicos (p. ej., cáncer, y enfermedades endocrinas, cardiovasculares o neurológicas) pueda presentar síntomas físicos que se parecen a los de la depresión (p. ej., astenia, pérdida de peso, trastornos del sueño). Aunque el TDM se asocia con frecuencia a enfermedades médicas, el DSM-5 especifica que «el episodio depresivo no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia ni a otro trastorno médico».<sup>2</sup> Este abordaje jerarquizado es ignorado en ocasiones por los clínicos, que tienden a hacer el diagnóstico de TDM incluso en presencia de trastornos médicos que pueden relacionarse de una forma causal con la propia depresión mediante mecanismos fisiopatológicos. En tales casos, la depresión puede remitir completamente tratando satisfactoriamente el trastorno médico subyacente. Por tanto, la anamnesis médica junto con la exploración física y las pruebas analíticas deben guiar cualquier estudio diagnóstico adicional con el fin de descubrir y después tratar trastornos médicos no psiquiátricos que puedan ser responsables de síntomas depresivos «simuladores» de un TDM. Sin embargo, es importante subrayar que muchos pacientes sufrirán trastornos médicos no psiquiátricos y TDM concomitantes, y que deben recibir tratamiento para ambos. Hay que tener una consideración especial al evaluar tratamientos farmacológicos que podrían ser responsables de la depresión, como los glucocorticoides.<sup>10</sup> A pesar de informes anecdóticos, no parece que los  $\beta$ -bloqueantes causen depresión.<sup>10</sup>

Otros trastornos mentales pueden plantear un diagnóstico diferencial con el TDM u otros trastornos depresivos. Como se especifica en los criterios del DSM-5 para el TDM (v. [cuadro 29-1](#)): «La aparición de un episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante u otros trastornos del espectro esquizofrénico especificados y sin especificar ni otros trastornos psicóticos».<sup>2</sup> En consecuencia, estos trastornos constituyen un diagnóstico diferencial para el TDM, y un paciente que cumpla los criterios diagnósticos completos de un trastorno psicótico debe ser diagnosticado de tal, a pesar de cumplir los criterios sintomáticos del TDM o de otros trastornos depresivos. De forma análoga, a un paciente con una historia de un episodio maníaco/hipomaníaco se le debe diagnosticar de un trastorno bipolar, si cumple los criterios sintomáticos de depresión bipolar. Estos dos ejemplos subrayan la necesidad de realizar una evaluación exhaustiva del paciente deprimido, ya que el síndrome depresivo puede ser una consecuencia de un trastorno psicótico «primario» o de un episodio depresivo en el curso de un trastorno bipolar. Es esencial distinguir entre los trastornos psicóticos, el trastorno bipolar y el TDM/otros trastornos depresivos para obtener un tratamiento óptimo.

A diferencia del diagnóstico diferencial descrito antes, varios trastornos mentales y conductuales pueden asociarse a la depresión. Entre ellos están los trastornos de ansiedad, los trastornos obsesivo-compulsivos, los trastornos relacionados con traumas y factores estresantes, los trastornos de la conducta alimentaria, los trastornos relacionados con el consumo de sustancias y adictivos, los trastornos de la personalidad y los trastornos mentales del desarrollo (autismo, trastorno por déficit de atención con hiperactividad).<sup>2</sup>

## Otros trastornos depresivos

Otras categorías de trastornos depresivos enumerados en el DSM-5 son: trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, trastorno disfórico premenstrual, trastorno depresivo inducido por sustancias/medicamentos, trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado. Para obtener una mayor información sobre estos trastornos, incluidos sus criterios diagnósticos, consulte el DSM-5.<sup>2</sup>

## **Epidemiología del trastorno de depresión mayor**

Una revisión sistemática reciente sobre la epidemiología de la depresión estima la prevalencia puntual global del TDM en aproximadamente un 5%<sup>11</sup> y la incidencia anual en un 3%.<sup>12</sup> Esta incidencia se ajusta muy bien a la duración media de 30 semanas ya publicada de un episodio depresivo.<sup>13</sup> La prevalencia a lo largo de la vida de TDM en EE. UU. y en la mayoría de los países europeos occidentales se sitúa entre el 10 y el 20%, con cifras significativamente más altas entre las mujeres que entre los hombres.<sup>11,14</sup>

## **Morbilidad, incapacidad y tasas de mortalidad en la depresión**

El TDM se acompaña de una carga significativa de sufrimiento subjetivo, mayor morbilidad y alteración de la función social y laboral.<sup>15</sup> Se calcula que la carga morbosa de la depresión rivaliza casi con cualquier otra enfermedad médica conocida.<sup>1</sup> Con respecto a la función física, los pacientes deprimidos dan una puntuación, de media, del 77,6% de la función normal, mientras que la enfermedad arterial coronaria avanzada y la angina dan una puntuación del 65,8 y del 71,6%, respectivamente, y los problemas de espalda, la artritis, la diabetes y la hipertensión, de entre el 79 y el 88,1%.<sup>16</sup> El TDM también se ha caracterizado por una mayor mortalidad.<sup>17,18</sup> Mientras que en la población general el suicidio supone alrededor del 0,9% de todas las muertes, la depresión es el factor de riesgo más importante de suicidio, y en torno al 21% de los pacientes que sufren trastornos depresivos recurrentes intentan suicidarse. Se ha calculado que alrededor de las dos terceras partes de los suicidios completados tienen lugar en pacientes deprimidos.<sup>19</sup> Otras complicaciones de los trastornos depresivos encontrados ocasionalmente en la práctica clínica son la conducta homicida/agresiva o el consumo de alcohol/drogas.<sup>20,21</sup>

Los trastornos depresivos provocan una incapacidad sustancial y un coste de aproximadamente 86 miles de millones de dólares al año (estimación del año 2000) solo en EE. UU.<sup>22</sup> Un estudio de sistemas de registro computarizados de una gran organización sanitaria con personal asalariado demostró que los pacientes diagnosticados de depresión suponían unos costes sanitarios anuales significativamente mayores (4.246 frente a 2.371 dólares,  $P < 0,001$ ) y mayores costes por cada categoría de asistencia (p. ej., asistencia primaria, especialidad médica, ingresos médicos, farmacia y laboratorio) que los pacientes que no estaban deprimidos.<sup>23</sup> Es probable que los trastornos depresivos causen una mayor incapacidad que muchas otras enfermedades crónicas.<sup>24</sup> De hecho, se ha estimado recientemente que se pierden más de 60 millones de años anuales de vida saludable (número de años de vida ajustados en función de la incapacidad) debido al TDM, lo que sitúa al trastorno en el 11.º puesto en carga de enfermedad en todo el mundo, por encima de la

tuberculosis (13.<sup>a</sup>), la diabetes (14.<sup>a</sup>) y la esquizofrenia (43.<sup>a</sup>).<sup>1</sup> En un estudio a gran escala realizado por la OMS en pacientes que acudían a centros de asistencia primaria, los pacientes con trastornos depresivos refirieron una media de 8 días de incapacidad en el mes precedente a acudir al centro. Esta constituyó una carga significativamente mayor de incapacidad que los 2 días perdidos por los pacientes no psiquiátricos.<sup>25</sup> Estas observaciones se confirmaron en pacientes con TDM en un estudio realizado en Europa Occidental, donde se vio que el grado de incapacidad se relacionaba directamente con la gravedad de la depresión.<sup>26</sup> Aunque el tratamiento antidepresivo adecuado mejora la función diaria y la salud general de los pacientes con trastornos depresivos,<sup>27,28</sup> los pacientes tratados por depresión aún representan una población con una incapacidad significativa. De hecho, el estudio DEPRES-II encontró que era de esperar que los pacientes tratados de depresión por un profesional sanitario perdieran una media de 30 días de actividad normal y 20 días de trabajo remunerado durante los siguientes 6 meses.<sup>29</sup>

## **Repercusión de la depresión en trastornos médicos concomitantes**

Los pacientes deprimidos tienen a menudo enfermedades médicas concomitantes (p. ej., artritis, hipertensión, dolor de espalda, diabetes y problemas cardíacos). La prevalencia de estos trastornos médicos crónicos en los pacientes deprimidos es mayor independientemente del contexto médico del reclutamiento, con una cifra global del 65 al 71% de los sujetos.<sup>30</sup> Varios estudios indican que la depresión influye significativamente en el curso de las enfermedades médicas concomitantes. Padecer algún grado de depresión en los pacientes hospitalizados por enfermedad arterial coronaria se asocia a una mayor mortalidad y también a una depresión que continuará al menos el primer año siguiente a la hospitalización.<sup>31</sup> El aumento del riesgo de mortalidad cardíaca se ha confirmado en una muestra comunitaria extensa de pacientes con enfermedades cardíacas y depresión concomitante mayor o menor. El mismo estudio encontró que, en la comunidad, los que no padecen enfermedades cardíacas pero tienen depresión también tienen un mayor riesgo de mortalidad cardíaca (de 1,5 a 3,9 veces).<sup>32</sup> En los pacientes con diabetes tipo 1 o 2, la depresión se asoció a un riesgo significativamente mayor de sufrir complicaciones diabéticas específicas (como la retinopatía diabética, la nefropatía, la neuropatía, las complicaciones macrovasculares y la disfunción sexual).<sup>33</sup> Los datos procedentes del Hispanic Established Population for the Epidemiologic Study of the Elderly indicaron que la mortalidad en esta población fue sustancialmente superior cuando había, junto con la diabetes, un nivel más alto de síntomas depresivos (cociente de posibilidades = 3,84).<sup>34</sup> La gravedad de los síntomas de la depresión también se asoció a un mal cumplimiento de la dieta y del tratamiento médico, a un deterioro funcional y a costes sanitarios superiores en los pacientes diabéticos de la asistencia primaria.<sup>35</sup>

El reconocimiento y tratamiento insuficientes de la depresión en el anciano se han asociado a un aumento de la utilización de recursos médicos.<sup>36</sup> Entre los pacientes ancianos (de 65 años o más) hay una correlación significativa entre la depresión y el riesgo de caídas recurrentes, con un cociente de posibilidades de 3,9 cuando coexisten cuatro o más síntomas depresivos. Estos datos tienen una particular importancia dado que las caídas en el anciano son un problema de salud pública relevante y bien conocido.<sup>37</sup>

Con respecto al riesgo de mortalidad global, los estudios que ligan la depresión a la muerte temprana están mal controlados, pero inducen a pensar que la depresión aumenta sustancialmente el riesgo de muerte, en especial de muerte por suicidio y otras causas violentas, pero también por enfermedades médicas no psiquiátricas, como la enfermedad cardiovascular.<sup>38</sup> En pacientes que han sufrido un infarto de miocardio hay un aumento de cuatro veces de la mortalidad entre los que sufren depresión.<sup>39</sup> Los pacientes con cáncer y depresión concomitante también tienen un mayor riesgo de muerte<sup>40</sup> y un mayor riesgo de pasar estancias largas en el hospital. Lamentablemente, a pesar de la repercusión de la depresión en la morbilidad general, en el deterioro funcional y en el riesgo de mortalidad, una proporción significativa de los que la sufren (43%) no buscan tratamiento para sus síntomas depresivos.<sup>26</sup>

## **Repercusión de las enfermedades médicas no psiquiátricas en el trastorno de depresión mayor**

Un aspecto importante de la relación entre la depresión y las enfermedades médicas no psiquiátricas es la posible repercusión que la aparición de enfermedades médicas, o los cambios en su gravedad, tiene sobre el curso de la depresión. Esta área sigue estando poco estudiada, ya que la depresión pocas veces se investiga como un resultado secundario en los estudios terapéuticos de enfermedades médicas; sin embargo, los estudios existentes subrayan la importancia de este aspecto. Por ejemplo, se ha demostrado que 10 años después del diagnóstico, una cifra estimada del 48% de una muestra de pacientes jóvenes con diabetes mellitus insulino dependiente habían sufrido al menos un trastorno psiquiátrico, y el TDM era el más frecuente (28%).<sup>41</sup> Además de la diabetes, otras enfermedades médicas no psiquiátricas se han asociado a un mayor riesgo de TDM. Entre ellas están otras enfermedades endocrinas, cardiovasculares, osteomusculares y neurológicas, y el cáncer.<sup>42-44</sup>

## **Depresión y asistencia primaria**

Solo el 57% de los pacientes deprimidos buscan ayuda activamente para su depresión, y, lo que es bastante interesante, la mayoría de ellos consultan con un médico de asistencia primaria (MAP).<sup>26</sup> Esta observación tiene una particular importancia porque subraya el papel crucial del MAP en el reconocimiento y tratamiento de la depresión. Lamentablemente, es frecuente su reconocimiento insuficiente. Se calcula en función de varios estudios que la cifra de diagnóstico omitido de depresión se acerca al 50%.<sup>26,45</sup> Es crucial proporcionar a los clínicos, y especialmente a los MAP, información concerniente a los factores de riesgo de depresión en la población general y en el marco de la asistencia sanitaria en particular.

## **Factores de riesgo de depresión en asistencia primaria**

Cuatro factores de riesgo (sexo femenino, acontecimientos vitales estresantes, experiencias infantiles adversas y ciertos rasgos de la personalidad) se han asociado de forma repetida al TDM, y el nivel de evidencia indica que al menos algunas de las asociaciones son de hecho causales. En el National Co-morbidity Study, la prevalencia a lo largo de la vida de TDM en

la población estadounidense se estimó en un 21% en las mujeres y en un 13% en los hombres.<sup>14</sup> Una amplia variedad de adversidades ambientales (como pérdida laboral, dificultades conyugales, problemas de salud importantes y pérdida de relaciones personales estrechas) se asocian a un incremento sustancial del riesgo de inicio de un TDM.<sup>46</sup> Varios problemas sufridos en la infancia (como el abuso físico y sexual, las malas relaciones entre padres e hijos y problemas y divorcio entre los padres) aumentan casi siempre el riesgo de sufrir un TDM en fases posteriores de la vida.<sup>47</sup> Ciertos rasgos de la personalidad parecen predisponer al TDM, y las pruebas más sólidas parecen señalar al rasgo denominado neuroticismo. Este es un rasgo de personalidad estable que refleja el nivel de estabilidad emocional frente a la predisposición a sufrir trastornos emocionales bajo estrés.<sup>47</sup> El antecedente familiar de depresión es otro factor de riesgo, y los familiares de primer grado de los sujetos con TDM tienen tres veces más riesgo de sufrir TDM.<sup>47</sup> Se acepta de forma amplia que el TDM es un trastorno hereditario, pero no se han identificado los genes responsables de esta predisposición.<sup>48</sup>

## **Manifestaciones asociadas a la depresión en asistencia primaria**

Los MAP deben considerar también las manifestaciones que se asocian a la depresión, ya que la presencia de tales características puede incrementar la sensibilidad a la hora de detectar el TDM. Por ejemplo, el antecedente de depresión puede ser significativo, ya que una proporción sustancial de los pacientes sufren su primer episodio durante la infancia o la adolescencia,<sup>47</sup> y el riesgo de recidiva es mayor del 50% tras un primer episodio de TDM.<sup>49</sup> Los episodios depresivos numerosos son incluso un factor predictivo más fuerte de recidiva de la depresión, de modo que el 70-90% de los pacientes padecen recidivas de depresión tras haber experimentado dos y tres episodios, respectivamente.<sup>49</sup> La posibilidad de depresión debe considerarse ciertamente en pacientes con múltiples problemas médicos,<sup>50</sup> síntomas físicos inexplicables,<sup>51</sup> dolor crónico<sup>52</sup> y entre los que usan los servicios médicos con mayor frecuencia de lo esperado.<sup>53</sup> Los pacientes afectados de enfermedades físicas crónicas e incapacitantes tienen un mayor riesgo de sufrir trastornos depresivos, con cifras superiores al 20%. Entre los pacientes con enfermedades cardíacas, el 20% tendrán al menos un cierto grado de depresión.<sup>32</sup> Los pacientes diabéticos tienen dos veces más prevalencia de depresión, con cifras del 20 y el 32% en estudios no controlados y controlados realizados con escalas de síntomas de depresión, respectivamente.<sup>54,55</sup> La depresión también es más frecuente en las personas obesas que en la población general.<sup>56</sup>

## **Indicación para la remisión a los psiquiatras**

Los médicos deben siempre preguntar por ideas suicidas, dado que el suicidio es una de las complicaciones más importantes de los trastornos depresivos. Habitualmente son adecuadas preguntas genéricas como: «¿Ha pensado últimamente que la vida no merece ser vivida?» para introducir el tema, y después: «¿Ha pensado además que estaría mejor muerto?», y finalmente: «¿Ha considerado el suicidio últimamente?» y «¿Lo ha intentado?». <sup>57</sup> Por supuesto, en el caso de que el paciente refiera ideas o intentos suicidas, se recomienda fuertemente remitirlo a un especialista o a un servicio de urgencias psiquiátrico local (cuando

sea apropiado). La presencia de manía (p. ej., con estado de ánimo elevado, aumento de la energía e impulsividad), indicada quizás por antecedentes de conductas inadecuadas, compras excesivas y conductas muy arriesgadas, a menudo referidos por miembros de la familia, deben llevarnos a remitir a los pacientes deprimidos a un especialista en psiquiatría para que evalúe un posible trastorno bipolar. La remisión también está indicada en el caso de una depresión resistente al tratamiento, una depresión psicótica y siempre que haya peligro de que el paciente dañe a otra persona.<sup>58</sup>

## Conclusiones

El reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de los trastornos depresivos, en particular del TDM, tiene una tremenda relevancia para la salud pública. Se trata de trastornos muy frecuentes que se asocian a un sufrimiento e incapacidad significativos. Los principales desafíos para el reconocimiento y diagnóstico de estos trastornos son que se manifiestan con una constelación de síntomas psicológicos, conductuales y físicos y, al mismo tiempo, se producen a menudo junto con otros trastornos médicos psiquiátricos y no psiquiátricos.

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

## Bibliografía

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2012;380:2197–2223.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. ed 5. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2013.
3. Kendler KS, Gardner CO. Boundaries of major depression: an evaluation of DSM-IV criteria. *Am J Psychiatry*. 1998;155:172–177.
4. Judd LL, Akiskal HS. Delineating the longitudinal structure of depressive illness: beyond clinical subtypes and duration thresholds. *Pharmacopsychiatry*. 2000;33:3–7.
5. Ostergaard SD, Jensen SO, Bech P. The heterogeneity of the depressive syndrome: when numbers get serious. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;124:495–496.
6. Fava M, Rosenbaum JF. Anger attacks in patients with depression. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(Suppl. 15):21–24.
7. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, et al. What clinical and symptom features and comorbid disorders characterize outpatients with anxious major depressive disorder: a replication and extension. *Can J Psychiatry*. 2006;51:823–835.

8. Papakostas GI, Fan H, Tedeschini E, et al. Severe and anxious depression: combining definitions of clinical sub-types to identify patients differentially responsive to selective serotonin reuptake inhibitors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22:347–355.
9. Leadholm AK, Rothschild AJ, Nolen WA, et al. The treatment of psychotic depression: is there consensus among guidelines and psychiatrists? *J Affect Disord*. 2013;145:214–220.
10. Long TD, Kathol RG. Critical review of data supporting affective disorder caused by nonpsychotropic medication. *Ann Clin Psychiatry*. 1993;5:259–270.
11. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119–138.
12. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med*. 2013;43(3):471–481.
13. Vos T, Haby MM, Barendregt JJ, et al. The burden of major depression avoidable by longer-term treatment strategies. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:1097–1103.
14. Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, et al. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*. 1994;151:979–986.
15. Goldney RD, Fisher LJ, Wilson DH, et al. Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000;34:1022–1029.
16. Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 1989;262:914–919.
17. Bruce ML, Leaf PJ, Rozal GPM, et al. Psychiatric status and 9-year mortality data in the New Haven Epidemiologic Catchment Area study. *Am J Psychiatry*. 1994;151:716–721.
18. Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, et al. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:889–895.
19. Sartorius N. The economic and social burden of depression. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl. 15):8–11.
20. Fishbain DA. The epidemiology of murder-suicide in England and Wales. *Psychol Med*. 2003;33:375.
21. Ostacher MJ. Comorbid alcohol and substance abuse dependence in depression: impact on the outcome of antidepressant treatment. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30:69–76.

22. Greenberg PE, Leong SA, Birnbaum HG. Cost of depression: current assessment and future directions. *Exp Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2001;1:89–96.
23. Simon GE, Von Korff M, Barlow W. Health care costs of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52:850–856.
24. Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, et al. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52(1):11–19.
25. Ormel J, Von Korff M, Ustun TB, et al. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA.* 1994;272:1741–1748.
26. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, et al. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES [Depression Research in European Society]. *Int Clin Psychopharmacol.* 1997;12:19–29.
27. Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, et al. Treating depressed primary care patients improves their physical, mental, and social functioning. *Arch Intern Med.* 1997;157:1113–1120.
28. Katzelnick DJ, Simon GE, Pearson SD, et al. Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care. *Arch Fam Med.* 2000;9:345–351.
29. Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, II DEPRES, et al. [Depression Research in European Society II]: a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol.* 1999;14:139–151.
30. Wells KB, Rogers W, Burnam A, et al. How the medical comorbidity of depressed patients differs across health care settings: results from the Medical Outcomes Study. *Am J Psychiatry.* 1991;148:1688–1696.
31. Frasure-Smith N, Lesperance F. Recent evidence linking coronary heart disease depression. *Can J Psychiatry.* 2006;12:730–737.
32. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:221–227.
33. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001;63:619–630.
34. Black SA, Markides KS. Depressive symptoms and mortality in older Mexican Americans. *Ann Epidemiol.* 1999;9:45–52.

35. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med*. 2000;160:3278–3285.
36. Reynolds CF, Alexopoulos GS, Katz IR, et al. Chronic depression in the elderly: approaches for prevention. *Drugs Aging*. 2001;18:507–514.
37. Gostynski M, Ajdacic-Gross V, Heusser-Gretler R, et al. Dementia, depression and activity of daily living as risk factors for falls in elderly patients. *Soz Präventivmed*. 2001;46:123–130.
38. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med*. 1999;61:6–17.
39. Goodnick PJ, Hernandez M. Treatment of depression in comorbid medical illness. *Expert Opin Pharmacother*. 2000;1:1367–1384.
40. Prieto JM, Atala J, Blanch J, et al. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2005;23:6063–6071.
41. Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, et al. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care*. 1997;20:36–44.
42. Fava GA, Sonino N, Morphy MA. Major depression associated with endocrine disease. *Psychiatr Dev*. 1987;5:321–348.
43. Ostergaard SD, Foldager L. The association between physical illness and major depressive episode in general practice. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;123:290–296.
44. Härter M, Baumeister H, Reuter K, et al. Increased 12-month prevalence rates of mental disorders in patients with chronic somatic diseases. *Psychother Psychosom*. 2007;76:354–360.
45. Lecrubier Y. Prescribing patterns for depression and anxiety worldwide. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl. 13):31–36.
46. Charney DS, Manji HK. Life stress, genes, and depression: multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention. *Sci STKE*. 2004;16(225):re5.
47. Fava M, Kendler K. Major depressive disorder. *Neuron*. 2000;28:335–341.
48. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium. A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2013;18(4):497–511.
49. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991;52(Suppl.):28–34.

50. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry*. 1988;145:976–981.
51. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Physical symptoms in primary care: predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med*. 1997;3:774–779.
52. Magni G, Marchetti M, Moreschi C, et al. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. I. Epidemiologic follow-up study. *Pain*. 1993;53:163–168.
53. Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Distressed high utilizers of medical care: DSM-III-R diagnoses and treatment needs. *Gen Hosp Psychiatry*. 1990;12:355–362.
54. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069–1078.
55. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care*. 1993;16:1167–1178.
56. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci*. 2006;331:166–174.
57. Miller MC, Paulsen RH. Suicide assessment in the primary care setting. In: Jacobs DG, ed. *The Harvard Medical School guide to suicide assessment and intervention*. San Francisco: Jossey-Bass; 1999.
58. Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. *N Engl J Med*. 2000;343:1942–1950.

(Stern, 20171024, pp. 323.e3-329.e2)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.