

Preocupaciones sobre la depresión¹

H. M. van Praag

Centro Psiquiátrico Académico, Universidad de Limburg,
PO Box 616, 6200 MD Maastricht, Países Bajos

Resumen - La investigación biológica de la depresión puede enorgullecerse de varios logros significativos durante los últimos 35 años. Sin embargo, a pesar de estos logros, el campo corre peligro de desecación. Se discuten aquí cinco razones: 1) limitaciones de la clasificación de la depresión basada en la DSM; 2) el número en constante aumento de categorías diagnósticas por lo general pobremente validadas; 3) desobjetivización del diagnóstico psiquiátrico; 4) la falta de un componente dimensional (o mejor, funcional) en el diagnóstico de la depresión, y 5) horizontalismo, es decir, la ausencia de intentos de agrupar «verticalmente» síntomas según su peso diagnóstico. Las cuestiones necesitan atención científica urgente, para que la investigación sobre depresión biológica no se estanque y finalmente se detenga. Hemos indicado maneras de abordar estas cuestiones.

PALABRAS CLAVE: depresión / investigación biológica en depresión / clasificación nosológica y dimensional de la depresión / síntomas primarios y secundarios de la depresión

TESIS Y ANTITESIS

Videtur quod non, tal era la fórmula utilizada a menudo por los teólogos medievales en la iniciación de un debate. *Videtur quod non*: parece que esto y lo otro no es cierto. Los estudiosos iniciaban así con frecuencia sus discusiones con argumentos que eran contrarios a su tesis (Vermees, 1983).

En el caso de mi tesis, este enfoque tiene trazas de ser muy apropiado. Parece que la investigación biológica de la depresión no es en modo alguno una materia por la que preocuparse. En efecto, puede enorgullecerse de varios logros significativos durante los 35 últimos años. Mencionaré cuatro logros principales.

1) Hasta hace poco, no existía un sistema de clasificación estandarizado y operacionalizado para la depresión. Los criterios diagnósticos y las definiciones variaban según la escuela psiquiátrica, el grupo de lengua y el manual. La publicación de la tercera edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM) en

1980 puso fin a esta época proporcionando a la psiquiatría por primera vez un sistema de clasificación estandarizado, operacionalizado y, en la actualidad, de aceptación general.

2) Con la introducción de los antidepresivos, la investigación psicopatológica y diagnóstica de los trastornos del estado de ánimo comenzó a florecer como nunca antes lo había hecho y la eclosión no muestra signos de decaer.

3) Los antidepresivos representaron un nuevo principio farmacológico. Hasta entonces, la terapia electroconvulsiva era el único tratamiento biológico específico de (ciertos tipos de) depresión. Con la introducción de los antidepresivos se pudo tratar a muchos más pacientes de una manera no agresiva.

4) Antes de 1958, el campo de la investigación biológica de la depresión estaba casi virgen. En la actualidad, se ha comunicado gran número de hallazgos biológicos de naturaleza bioquímica, endocrinológica y fisiológica. Dondequiera que se escarbe, parece que surgen nuevos hallazgos.

Sin embargo, a pesar de todos los logros, esta

¹Conferencia Plenaria leída en el 7º Congreso de la Asociación de Psiquiatras Europeos, Copenhague, 18-22 de septiembre de 1994. Van Praag H. M. Concerns about depression. *Eur Psychiatry* 1995. 10: 269-275.

presentación no será un canto de alabanza. Dentro de los cuatro dominios que he mencionado, aconsejaré, en lugar de elogiar, tener cuidado con el crecimiento que fracasó, con el desarrollo engañoso, es decir, con el movimiento en la dirección equivocada, que lleva al estancamiento e incluso al declive. Reconocer la propia debilidad es una postura mejor para avanzar que la autosuficiencia. A priori, quiero subrayar que mi argumento se refiere en particular a la investigación y menos a la práctica clínica.

CLASIFICACION

Limitaciones de la clasificación de la depresión según el DSM

La clasificación de la depresión propuesta por el DSM-III es estandarizada, operacionalizada y goza de aceptación general. Tanto como eliminó el caos existente, creó uno nuevo de su propia factura, menos obvio que el antiguo pero no menos perjudicial para la investigación biológica de la depresión. En el DSM-III se introdujo el «principio de elección»: Para el diagnóstico de un síndrome particular, basta la presencia de x síntomas, no importa cuáles, de una lista con un número y de ellos. Por tanto, los diversos trastornos que se distinguen están mal definidos sintomatológicamente. En realidad, llevan la misma designación, depresión mayor y distimia, muchos síndromes diferentes. Basado como está el DSM-III en principios nosológicos, los síndromes depresivos se asocian a variables no sintomatológicas, en particular con la gravedad, la duración y la estructura de la personalidad premórbida, en un intento de perfilar entidades diagnósticas discretas caracterizadas por criterios múltiples. Sin embargo, la utilidad de los constructos de categorías es cuestionable. Nuestros estudios al menos no los han validado (van Praag, 1989). La duración, la gravedad y la estructura de la personalidad varían en los diversos síndromes depresivos y no ofrecen apoyo para delimitar discretos trastornos del estado de ánimo. Por esas razones, considero estos conceptos inadecuados para la investigación de la depresión, en particular la investigación biológica, requiriendo como requiere conceptos diagnósticos bien definidos y evaluables.

Otra limitación fundamental del sistema actual es la falta de un eje etiológico. La base lógica para

esto es el deseo de ser «ateórico». Pero, como he argumentado en otro lugar, con las metodologías actuales se puede llegar a una hipótesis etiológica no menos fiable que una referente a la presencia o ausencia y gravedad de síntomas psicopatológicos particulares.

Para la investigación biológica, la ausencia de un eje etiológico es contraproducente, ya que las variables biológicas pueden perfectamente variar con las condiciones etiológicas en las que surge un síndrome depresivo particular.

Otro factor que no se ha abordado satisfactoriamente es el de la comorbilidad, es decir, la presencia concurrente de depresión y otros trastornos psiquiátricos considerados independientes. Para hacer frente a esta situación, las últimas ediciones del DSM utilizan el principio jerárquico, según el cual los trastornos psiquiátricos se ordenan en rangos según la gravedad, y el trastorno más grave prima sobre el menos grave. Para el diagnóstico de depresión mayor, se tienen que descartar las condiciones psicóticas y orgánicas. El diagnóstico de trastorno por ansiedad generalizada no se puede hacer en presencia de un trastorno del estado de ánimo.

Este principio no es aplicable en psiquiatría biológica. No se puede y no se debe simplemente descartar la posibilidad de que una variable biológica observada en una condición psicótica esté vinculada a una depresión concurrente, o de que una encontrada en la depresión esté en realidad relacionada con un trastorno por ansiedad (van Praag, 1995).

Otro enfoque para manejar el problema de la comorbilidad es proporcionar a un mismo paciente diagnósticos múltiples. Sin embargo, en ese caso se encuentra que no se puede decidir con cuál de los diagnósticos se relaciona una variable biológica particular.

Por último, las definiciones cambiantes de depresión en las sucesivas ediciones del DSM lleva a una confusión de lenguas y a la imposibilidad de comparar los datos recogidos con arreglo a las diversas ediciones del DSM.

Considerándolo todo, nuestros intentos por adaptarnos a la clasificación de la depresión han producido un sistema aparentemente científico y perfeccionado, pero que en realidad dificulta seriamente el progreso en la investigación biológica de la depresión.

Para remediar la situación, se tienen que cambiar

drásticamente las metodologías de diagnóstico en la investigación biológica de la depresión.

El punto de partida debe ser un síndrome definido claramente, por ejemplo, el síndrome de depresión vital o endógena. Los pacientes que no cumplan todos los criterios sintomatológicos deben ser excluidos. Este enfoque probablemente lleva a muchos casos falsos negativos, pero tiene la ventaja inestimable de que el objeto de estudio está definido sin ambigüedad.

Ya que no se conocen relaciones predecibles entre síndromes depresivos y criterios no sintomatológicos como la gravedad, la duración y la estructura de la personalidad premórbida, estas variables se deben evaluar en ejes independientes.

Después, el síndrome tiene que ser disecado detenidamente en sus componentes elementales, es decir, las disfunciones psicológicas, que se deben evaluar y medir con los instrumentos apropiados (véase la sección de Biología).

Por último, los análisis diagnósticos deben comprender un componente etiológico (o hipótesis, si se desea), de manera que se puedan estudiar las repercusiones de la heterogeneidad etiológica del síndrome sobre su patogénesis.

Nosologo-manía

Otra cuestión que me preocupa, con relación a la clasificación, es la exaltación actual de la categorización nosológica. Estoy aludiendo al afán por descubrir cada cierto tiempo nuevos trastornos, sin muchas pruebas de que sean trastornos individuales, de que sean más que ligeras variaciones de las categorías de enfermedad que se distinguían hasta aquí. El DSM-I contenía 106 diagnósticos psiquiátricos; el DSM-II, 182; en el DSM-III el número de trastornos había crecido a 265 y en el DSM-III-R se alcanzó un total de 292 categorías diagnósticas.

La división diagnóstica no pasó de largo por el grupo de los trastornos del estado de ánimo. Se lee sobre depresión mayor, depresión menor, depresión doble, distimia, depresión unipolar y bipolar, personalidad depresiva, depresión no especificada, depresión recurrente breve, depresión subsindrómica, trastorno mixto por ansiedad y depresión, depresión estacional y trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido (aunque no todas estas categorías han sido sancionadas hasta ahora por el DSM).

Viendo tantos árboles, se busca desesperadamente el bosque.

La nosología ocupaba el lugar más alto en los tiempos de Kraepelin y en la época de sus sucesores inmediatos. Este enfoque diagnóstico fue objeto de otra reactivación con el desplazamiento de la psiquiatría hacia las ciencias empíricas. Los psiquiatras aspiraban a convertirse en científicos. Los médicos científicos estudian enfermedades concretas y diferentes. Por tanto, agrupamos los fenómenos psicopatológicos de acuerdo con esto. No obstante, aunque la conversión de la psiquiatría al empirismo podía explicar el renacimiento de la nosología, no explica la proliferación de trastornos antes de la publicación del DSM-III y a raíz de ella. ¿Nos fijábamos demasiado poco en el pasado o demasiado en el presente? Es probable que sea cierto lo último. Lo que fomentó la nosologomanía es la manera en que se decidió categorizar los trastornos mentales.

1) Los conceptos diagnósticos se basan esencialmente en síntomas mientras que cada uno de aquellos, gracias al «principio de elección», puede incluir diversos síndromes. Este enfoque da lugar a un notable solapamiento entre categorías diagnósticas y de esta manera alienta la delimitación de entidades nuevas. Por ejemplo, los trastornos del estado de ánimo y los trastornos por ansiedad tienen un fuerte solapamiento y, así, el Grupo de Trabajo del DSM consideró seriamente un nuevo diagnóstico, a saber, el trastorno mixto por ansiedad y depresión, un diagnóstico que, en efecto, fue adoptado por la CIE-10.

2) Para conceptualizar «trastornos» genuinos, los conceptos de síndromes se asociaron con criterios no sintomatológicos, como la duración y la gravedad. Por ejemplo, para cumplir los requisitos para el diagnóstico de depresión mayor, la depresión tiene que ser grave y limitada en el tiempo, pero haber durado al menos dos semanas. Sin embargo, las depresiones difieren notablemente en gravedad y en duración. Además, el significado de «grave» no se especifica más. Por consiguiente, nacieron diversos diagnósticos nuevos, como distimia, depresión menor, depresión recurrente breve y depresión sintomática subsíndrome.

3) Muchos pacientes con depresión sufren además trastornos de la personalidad, algunos no. Si los sufren, a menudo es difícil trazar el límite entre trastorno del estado de ánimo y trastorno de la personalidad. Esto dio pie a la consideración de una

nueva categoría diagnóstica: el trastorno depresivo de la personalidad.

4) La taxonomía actual de trastornos psiquiátricos no ha incorporado criterios para gravedad. Por tanto, no disponemos de directrices para discriminar trastorno de malestar. Esto permite un diagnóstico como «trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido» y otros ocho tipos de trastornos adaptativos.

Sin embargo, el malestar se puede expresar de muchas más maneras, permitiendo así que en el futuro se incluya bajo el denominador de trastorno mental, una porción mucho mayor de desventura y sufrimiento humanos.

La validez de muchos de estos conceptos diagnósticos no está probada, es dudosa o incluso cuestionable. Imaginemos que un día se muestra que carecen de validez; supongamos que un concepto como el de distimia está muy solapado con diagnósticos como el de depresión mayor, trastorno por ansiedad generalizada, trastorno adaptativo y diversas formas de trastorno de la personalidad, y se funde en ellos. Nuestros persistentes esfuerzos por encontrar marcadores biológicos para estos trastornos, por dilucidar su genética y su epidemiología y por desenmarañar los efectos terapéuticos diferenciales de las diversas intervenciones biológicas y psicológicas habrían sido en gran medida inútiles.

No pretendo que este escenario algo tenebroso se convierta necesariamente en realidad, pero mantengo que los estudios de validez deberían haber primado sobre todos los demás. La investigación de conceptos no validados corre el riesgo de generar resultados inválidos, por muy grande que sea su perfección metodológica.

Presiones inflacionistas sobre el trastorno mental

He mencionado la ausencia de puntos de anclaje que distinguen malestar de trastorno como un factor que contribuye a la proliferación de categorías diagnósticas en psiquiatría. Cabe imaginar fácilmente que esta deficiencia podría, además, llevar a una sobreestimación de la frecuencia del trastorno mental en la población general. En efecto, parece haber ocurrido esto, como ejemplifica el reciente Estudio Nacional de Comorbilidad llevado a cabo en los EEUU (Kessler *et al*, 1994).

En ese trabajo, se estudió una cohorte de aproxi-

madamente 8.000 personas seleccionadas de manera aleatoria a partir de la población normal, con edades entre 18 y 54 años, con presencia de trastorno mental, en la actualidad o en el pasado. Aproximadamente el 50% de los participantes comunicaron al menos un trastorno psiquiátrico vital y cerca del 30% comunicaron al menos un trastorno en los 12 últimos meses.

La última cifra se acerca a la comunicada por el Programa del Área de Captación Epidemiológica del NIMH (Regier *et al*, 1993). Después de 20.000 entrevistas diagnósticas de familias en 1980, se recogieron datos de seguimiento de más de 16.000 individuos entre 1981 y 1985. De esa cohorte, se comunicó que el 28,1% tuvo trastornos diagnósticos (DSM-III) durante un período de un año, pero sólo el 28,5% de ellos habían buscado ayuda profesional.

Los resultados no son creíbles. ¿Ha estado mentalmente enferma la mitad de la población al menos una vez en su vida? Imagine lo que hubieran sido estas cifras si se hubieran incluido sujetos de hasta 75 años de edad. Se podrían haber esperado cifras de prevalencia cercanas al 100%.

La razón para estas cifras de frecuencia, creo que muy exageradas, es que se confunden con trastornos mentales estados, emocionales como el estrés, el malestar, el descontento y el aturdimiento. Puesto que faltan criterios diagnósticos diferenciales claros, es absolutamente obligatorio que la entrevista psiquiátrica en los estudios epidemiológicos la hagan clínicos experimentados. No ha sido éste el caso en los estudios bajo discusión. En el estudio de Kessler *et al* (1994), por ejemplo, las entrevistas las llevaron a cabo entrevistadores no expertos, después de un curso de una semana y utilizando una entrevista estándar, a saber, la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta.

Como el estudio del Área de Captación, el Estudio de Comorbilidad concluye además que muchas personas con pretendidas enfermedades psiquiátricas no recibieron tratamiento psiquiátrico. «Incluso entre personas con una historia vital de tres o más trastornos comórbidos, la proporción que obtuvo tratamiento de salud mental del sector especializado es inferior a 50%». Los autores abogan por una mayor difusión y más investigación sobre las barreras a la búsqueda de ayuda profesional. En apariencia, no consideraron la posibilidad de que la ausencia de búsqueda de ayuda pueda haber estado

condicionada por el hecho de que esas personas no estaban mentalmente enfermas, no se sentían mentalmente enfermas y, por tanto, no intentaron obtener tratamiento psiquiátrico. Para mí, sin embargo, ésta parece una opción válida.

¿Cómo podría imaginarse alcanzar una demarcación con sentido entre malestar y trastorno, entre el punto en que la normalidad llega a su fin y comienza la patología? Es difícil imaginar criterios absolutos, pero incluso en el ámbito de la medicina somática éstos faltan con frecuencia. No hay nada absoluto en el acuerdo de que una presión sanguínea de 120 sobre 80 es normal, y una de 160 sobre 100 es patológica. La patología en este caso se define en función de una disminución de la expectativa de vida, es decir, un mayor riesgo de sufrir trastornos cerebrales, cardíacos o de algún otro tipo.

De la misma manera, la transición de malestar mental a trastorno mental se podría definir y operacionalizar sobre la base de criterios pronósticos, es decir, el riesgo de que una conducta o estado de experiencia particulares lleve a discapacidad vocacional o social o a una caída significativa y sostenida en calidad de vida.

Hasta ahora, apenas se han estudiado de manera sistemática y probabilística las primeras etapas de la patología mental. Sin embargo, me parece que éste es un ejercicio inevitable, aunque incómodo y lento, para conseguir en último término estimaciones realistas de la presencia de trastorno mental en una población dada.

DIAGNOSTICO

La investigación psicopatológica florece como nunca lo ha hecho antes. Se han hecho grandes progresos hacia la evaluación y diagnóstico diferencial de los fenómenos depresivos. La subtipificación de los trastornos del estado de ánimo propuestos por el DSM-III está a la orden del día. Todo esto es remunerador; sin embargo, existe un débito claro en la cuenta, a saber, que el diagnóstico psiquiátrico está desubjetivado y deshistorizado (van Praag, 1992a).

Contrariamente a los estudios diagnósticos en días pasados, se exige ahora que los criterios diagnósticos estén operacionalizados, es decir, bien definidos; que los conceptos diagnósticos estén estandarizados, es decir, vinculados a criterios cla-

ros; que los criterios diagnósticos, tanto los sintomatológicos como los etiológicos, sean esencialmente medibles. En otras palabras, la objetividad es el lema en la psiquiatría hoy.

Los diagnósticos se basan preferiblemente en fenómenos en la conducta observable que se pueden diagnosticar con independencia de la comunicación verbal y en síntomas sobre los que existe acuerdo sin ambigüedades en un interrogatorio directo («Sí, en efecto, me siento deprimido»). Los diagnósticos se anclan preferiblemente en variables etiológicas que dejan poco lugar a dudas, como una carga familiar clara, lesiones cerebrales demostrables y acontecimientos vitales con valencia «absoluta», es decir, con efectos traumáticos para el individuo medio. Los diagnósticos se evalúan preferiblemente con los denominados instrumentos objetivos están influidos mínimamente por el paciente que muestra los síntomas o por el investigador que los registra.

En el proceso de objetivización se pierde una gran cantidad de información pertinente. Primero, los fenómenos más próximos al polo subjetivo del espectro psicopatológico. Me refiero aquí a dos tipos de fenómenos. En primer lugar, los que están limitados al mundo de la experiencia del paciente, no se expresan en conducta observable y su naturaleza es «de atmósfera» más que «factual», es decir, no se manifiestan como fenómenos mentales delineados y no se verbalizan como tales. La cualidad del estado de ánimo deprimido es un ejemplo.

Un segundo grupo de fenómenos psicopatológicos se puede describir como puramente subjetivo, no porque sean «difusos» y se limiten al mundo de la experiencia del paciente, sino porque se conceptualizan en la mente del entrevistador/observador. Son ejemplos el significado de una conducta o expresión particulares, o de las actitudes habituales del paciente. Son constructos generados por el entrevistador/observador y no comunicados, como tales, por el paciente.

¿Qué importancia diagnóstica tienen las manifestaciones psicopatológicas subjetivas? Como se ha dicho, la cuestión se ignora en gran medida en la psiquiatría experimental. Por las apariencias, me inclino a considerarla de importancia diagnóstica crucial, no marginal, y nuestros propios datos muy preliminares apoyan esta idea (van Praag, 1992b).

Otra víctima del reduccionismo diagnóstico actual es la noción de psicogénesis: el peso de los

factores psicológicos en la presencia de un trastorno psiquiátrico particular. El sistema de clasificación basado en el DSM-III es el principal culpable. Primero, ha omitido un eje etiológico. Segundo, permite una evaluación independiente de los diagnósticos de los ejes I y II, y no requiere una expresión, hipótesis si se desea, sobre la relación entre manifestación psicopatológica transitoria y la patología estable de la personalidad.

En los trastornos del estado de ánimo, esta interrelación parece particularmente estrecha y no se puede ignorar impunemente, ni con respecto al tratamiento y profilaxis de la depresión y no con respecto a la interpretación de los datos biológicos. Una perturbación biológica observada en un paciente deprimido debe plantear la cuestión de si se relaciona con la depresión como tal, con componentes de la depresión, con un trastorno concomitante (subyacente) de la personalidad o con rasgos de la personalidad particulares. Además, no se puede resolver la cuestión crucial de si la relación entre la patología de la personalidad y la depresión es coincidente o causal, simplemente ignorándola.

Por último, considero que la evaluación de los acontecimientos vitales es insatisfactoria. Es cierto que el eje IV proporciona una oportunidad de evaluar la valencia patógena de un factor que provoca estrés psicosocial. Sin embargo, la calificación se debería basar en la evaluación del clínico del estrés que una persona «media» en circunstancias similares y con valores socioculturales similares experimentaría con el factor psicosocial particular «que provoca estrés». En otras palabras, se ignora el factor de vulnerabilidad de la personalidad y sólo se registran los acontecimientos «absolutos», no los «relativos», aquéllos que un individuo normal puede afrontar sin efectos perjudiciales, pero son dañinos para las personalidades disfuncionales. En psiquiatría tratamos con estas últimas, no con «personas medias». No registrar acontecimientos vitales relativos es pasar por alto una gran cantidad de experiencias vitales patógenas potencialmente importantes.

La práctica de juzgar los ejes I, II y IV independientemente ignora la posibilidad, y la probabilidad, de que en depresión estos tres dominios estén muy solapados y no invita a formular hipótesis ni la investigación correspondiente. En psiquiatría psicodinámica, las relaciones entre estado de ánimo, personalidad y acontecimientos vitales se han dado por

supuestas. En psiquiatría experimental, se ha perdido la creencia en lo evidente por sí mismo, pero con el enfoque diagnóstico que defiende, el remedio podría ser tan grave como la enfermedad.

BIOLOGÍA

Se ha descubierto mucha «biología» en los diversos trastornos del estado de ánimo. Con frecuencia se pueden observar perturbaciones en el metabolismo y funciones de las monoaminas, irregularidades endocrinas y perturbaciones en la arquitectura del sueño, por mencionar sólo algunos ejemplos. La especificidad diagnóstica de estos hallazgos para el grupo de los trastornos del estado de ánimo es baja y la especificidad para un trastorno particular del estado de ánimo lo es más. En otras palabras, a pesar de una búsqueda detenida durante más de 35 años, no se han identificado marcadores biológicos para la depresión, ninguna variable biológica que se pueda utilizar con fines diagnósticos.

¿Cuál podría ser la razón para este estado de cosas decepcionante? Primero, podríamos habernos equivocado de medio a medio estudiando sistemas biológicos irrelevantes para la depresión. Esto parece poco probable. Hay pocas dudas de que las neuronas monoaminérgicas están implicadas en la regulación de sistemas emocionales, como el estado de ánimo, la ansiedad y la agresión, sistemas que están perturbados de manera importante en los trastornos del estado de ánimo. Los sistemas endocrinos contribuyen a la preservación de la homeostasis si una persona está expuesta a factores que provocan estrés psicológico o biológico. Aunque no conocemos la relación exacta entre depresión y estrés, parece probable que las dos condiciones estén fuertemente entrelazadas. Las perturbaciones del sueño son un rasgo destacado en la mayoría de las depresiones, de manera que es difícil imaginar que la investigación del sueño en la depresión no venga al caso.

Una segunda razón por la que los marcadores biológicos de la depresión han sido hasta ahora tan escurridizos podría ser que, los conceptos diagnósticos estudiados están demasiado mal definidos y, por tanto, son demasiado heterogéneos. Esta explicación podría tener sentido. Como se ha mencionado antes, los diversos trastornos del estado de ánimo, en su presente definición, son sumamente

heterogéneos en sus síndromes y vienen envueltos en «paquetes» nosológicos con poca validez. Conceptos como depresión mayor y trastorno distímico no son sino cuencas amplias para una amplia variedad de condiciones depresivas.

La búsqueda de un «marcador» y, en último término, una «causa» de depresión mayor, es como buscar un marcador o una causa del grupo de los trastornos abdominales. Pocos negarían que en este último caso las posibilidades de éxito serían escasas. Lo mismo se aplica, me parece, en el caso anterior.

Una tercera explicación para la falta de especificidad diagnóstica de las variables biológicas es que podríamos estar operando en un nivel equivocado de análisis psicopatológico. Durante mucho tiempo tuvimos la costumbre de correlacionar variables biológicas con entidades nosológicas o síndromes y nos quedamos con las manos vacías. Sin embargo, existe un tercer nivel de análisis, el que he designado como «funcional». Los síndromes pueden y deben ser disecados en sus componentes elementales, a saber, las disfunciones psicológicas. Al hacerlo, se obtendría una idea mucho mejor de qué componentes del «aparato» psíquico están funcionando deficientemente y cuáles operan todavía dentro del rango normal. De esta manera, se desarrollaría una «fisiología psiquiátrica» (van Praag, 1992b).

Podría ser que las disfunciones biológicas encontradas en la depresión estuvieran vinculadas con disfunciones psicológicas más bien que con síndromes o entidades nosológicas. Ya que las disfunciones psicológicas raramente son específicas a un síndrome o entidad nosológica particular, sino que se producen en diagnósticos diferentes, se esperaría en ese caso que las variables biológicas fueran también no específicas a entidades nosológicas y síndromes.

Un número considerable de datos indica que en efecto, bien podría ser éste el caso y que, por ejemplo, como hemos propuesto, las disfunciones serotoninérgicas estuvieran relacionadas con la ansiedad y la agresión, las perturbaciones dopaminérgicas, con el retardo motor y las disfunciones hedónicas, con perturbaciones en los sistemas noradrenérgicos. Estas relaciones parecen no estar limitadas a la depresión, sino que se producen también en otros diagnósticos. En otras palabras, estas variables biológicas son específicas funcionalmente, no sindrómica o nosológica-

mente, es decir, relacionadas con disfunciones psicológicas en diagnósticos diferentes.

Así pues, dos caminos podrían dar más sentido diagnóstico a la investigación de la depresión biológica: la definición precisa de los síndromes que se van a estudiar y su análisis funcional sistemático. Los métodos para llevar a cabo estos análisis de manera perfeccionada se desarrollarían en colaboración con los psicólogos clínicos experimentales.

ANTIDEPRESIVOS

Durante los 35 últimos años se han desarrollado varios agentes con efectos beneficiosos en la depresión. Sin embargo, gradualmente se hizo patente que su nombre, «antidepresivos», es demasiado restrictivo. Por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos son efectivos en depresión mayor, en trastorno de pánico así como en trastorno por ansiedad generalizada (Rickels *et al*, 1993); los inhibidores de la monoaminoxidasa ejercen efectos beneficiosos en depresión mayor, depresión atípica y trastorno de pánico; los inhibidores de la recaptación de la serotonina se han utilizado con éxito en diversos tipos de depresión, en trastorno de pánico y en trastorno obsesivo-compulsivo; el litio se utiliza en la profilaxis de la depresión unipolar y bipolar, como agente antiagresivo.

Semejantes observaciones asombrosas podrían indicar que estos llamados antidepresivos no afectan tanto a los síndromes o entidades patológicas depresivas como a componentes de ellas, que también aparecen en otras condiciones psiquiátricas, *mutatis mutandis*, que reciben asimismo una influencia favorable. Si esa suposición fuera correcta, se seguiría lógicamente una segunda conclusión, que no todos los componentes de la depresión tienen igual peso diagnóstico. Que algunos síntomas son primarios, y las consecuencias son inmediatas al proceso patógeno, mientras que otros son derivados.

En la psiquiatría actual, tendemos a agrupar los síntomas horizontalmente, como si todos fueran de igual peso diagnóstico. El grupo de trastornos del estado de ánimo no es una excepción a esta regla. Este enfoque se asemeja a un internista que, en un caso de neumonía, asignará la misma valencia diagnóstica al síntoma de fatiga que al de falta de aliento.

Nuestros predecesores, como Kraepelin, Bleuler y Schneider, tenían un enfoque diferente y agrupaban los síntomas según su supuesto peso diagnóstico. Sus ideas no fueron sometidas a prueba empírica, pero no obstante el enfoque es importante. A priori, es improbable que todos los componentes de un síndrome sean de igual importancia diagnóstica. El diagnóstico psiquiátrico debería desarrollar una vez más un impulso vertical y se deberían restablecer los intentos de ponderar los síntomas psiquiátricos como una empresa legítima en la psiquiatría científica.

Nuestros estudios de los trastornos del estado de ánimo son un caso pertinente. Nos llevaron a la conclusión de que existe un subgrupo de la depresión en el que se puede demostrar que el funcionamiento serotoninérgico está perturbado y en el que la disregulación de la ansiedad y/o la agresión son los rasgos psicopatológicos primarios, y la bajada del estado de ánimo es un rasgo secundario. Si es cierto, el tratamiento adecuado de estas depresiones relacionadas con la serotonina, guiadas por la ansiedad/agresión sería un ansiolítico y/o serénico, que mejora la ansiedad y/o agresión vía una regulación de los circuitos serotoninérgicos (van Praag, 1992, 1995).

Así, el «enfoque vertical» en el diagnóstico de la depresión podría alterar fundamentalmente la dirección de la búsqueda de nuevos antidepresivos.

EPILOGO

La cosecha de 35 años de investigación biológica y psicopatológica de la depresión es por una parte impresionante, pero por otra es difícil negar que en varios aspectos hemos estado avanzando por un callejón sin salida. Si no reconocemos eso, el progreso se estancará. Si volvemos sobre nuestros pasos, si distinguimos las barreras para el progreso,

desarrollamos nuevas metodologías y nos atrevemos a dejar atrás conceptos viejos y gastados, está plenamente justificado creer que la investigación de la depresión continuará floreciendo.

BIBLIOGRAFIA

- Kessler R, McGonale K, Zhao *et al.* Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 5: 18-19.
- Regier D, Narrow W, Rae D, Manderscheid R, Locke B, Goodwin F. The *de Facto* US Mental and Addictive Disorders Servicer System. Epidemiologic Catchment Area Prospective 1-year Prevalence Rates of Disorders and Services. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 85-94.
- Rickels K, Dowing R, Schweitzer E, Hassman H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 884-95.
- van Praag HM. A transatlantic view of the diagnosis of depressions according to the DSM-III, II. Did the DSM-III solve the problem of depression diagnosis? *Compr Psychiat* 1982; 23 (4): 330-7.
- van Praag HM. Diagnosis depression. Locking backward into the future. *Psychiat Dev* 1989; 7: 375-4.
- van Praag HM. Two diagnosing in psychiatry. *Psychiatry Res* 1990; 34: 1-11.
- van Praag HM. Reconquest of the subjective. Against the waning of psychiatric diagnosing. *Br J Psychiatry* 1992a; 160: 266-71.
- van Praag HM. *Make Believes in Psychiatry of the Perils of Progress*. New York: Brunner Mazel, 1992b.
- van Praag HM. Comorbidity (psycho-) analysed. *Br J Psychiatry* 1995; in press.
- van Praag HM; Serotonin-related, anxiety/aggression-driven, stressorprecipitated depression. A psycho-biological hypothesis. *Life Sci* 1995; in press.
- van Praag HM, Asnis GM, Kahn RS *et al.* Monoamines and abnormal behavior. A multi-aminergic perspective. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 723-34.
- Vermes G. *Jesus and the world of Judaism*. Philadelphia: Fortress Press, 1983.

Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo: Nuevas investigaciones

La adscripción de determinadas alteraciones psiquiátricas ha cambiado en el curso del tiempo a medida que los conocimientos aumentaban; con esta adscripción ha cambiado también, por lo general, la actitud terapéutica. Este ha sido el caso de los Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo (TEOC), un grupo de alteraciones que, en años recientes, se ha reconocido como categoría separada dentro de las enfermedades psiquiátricas, relacionada con el Trastorno Obsesivo-Compulsivo en características como la edad de instauración, el curso clínico y la comorbilidad.

La característica básica de estos trastornos, que pueden llegar a afectar hasta a un 10% de la población, es habitualmente una incapacidad para diferir o inhibir conductas repetitivas e indeseadas, y conviene resaltar este último aspecto: el individuo afecto «no desea» dicha conducta, y sufre por ella.

No debe considerarse que la importancia de los TEOC sea menor que la de los TOC propiamente dichos: los TEOC pueden ser graves, y tener un impacto muy considerable sobre la vida de los pacientes. En la actualidad se consideran comprendidos en el grupo de los Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo la anorexia nerviosa, el trastorno somatoforme, la cleptomanía, la ludopatía, ciertas compulsiones sexuales, la tricotilomanía, la compra compulsiva y el síndrome de Tourette (tics múltiples motores y vocales).

El hecho de su relación con el TOC ha hecho pensar que estos trastornos podrían ser sensible a los tratamientos que en él se emplean, y en concreto al tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), indicados inicialmente como antidepresivos y que, desde hace algunos años, se emplean con éxito en el tratamiento del TOC.

Una reunión celebrada recientemente en Madrid, bajo la presidencia del Dr. Eric Hollander (Facultad de Medicina Mount Sinai, Nueva York, EE.UU.), se ha dedicado a exponer y comentar aspectos de la investigación reciente sobre los Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo. En esta reunión se trataron específicamente avances recientes en la comprensión y el tratamiento de tres de estas alteraciones: el Trastorno Somatoforme, las Alteraciones del Control de Impulsos, y el Trastorno de Compulsión de Comer.

El Trastorno Somatoforme, o «Fealdad Imaginaria», fue el tema abordado por la Dra. Katharine A. Phillips, del Hospital Butler y el Departamento de Psiquiatría y Conducta Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Brown (Providence, Rhode Island, EE.UU.). Este trastorno, ya categorizado en el DSM IV, puede definirse como una preocupación excesiva y angustiante acerca de un defecto leve o imaginado del aspecto externo, que altera profundamente su rendimiento y actividades cotidianas, pudiendo llegar hasta actitudes de reclusión, de evitación de eventos sociales, o incluso hasta tendencias autolíticas (en un estudio de 1994, hasta un 30% de los pacientes habían intentado el suicidio).

No es posible concretar la prevalencia de este trastorno, en parte a causa de sus características asociadas de reclusión y evitación, pero se lo considera relativamente frecuente; el trastorno aparece usualmente en la adolescencia, y no parece presentar preferencia por un sexo determinado.

El tratamiento psicofarmacológico de estos pacientes es, sin embargo, posible y eficaz: En un estudio retrospectivo de 316 ensayos terapéuticos, se apreció mejoría significativa en el 42% de 65 ensayos con ISRS, y en el primer estudio abierto sistemático se han confirmado estas observaciones previas: 20 pacientes con trastorno somatoforme según los criterios del DSM IV recibieron tratamiento con fluvoxamina a dosis de hasta 300 mg/día. El 70% de ellos respondió con una mejoría del 30% o superior. Aunque estos hallazgos deben considerarse todavía preliminares, apoyan la idea de que el trastorno somatoforme puede responder, y tal vez de forma preferente, al tratamiento con ISRS.

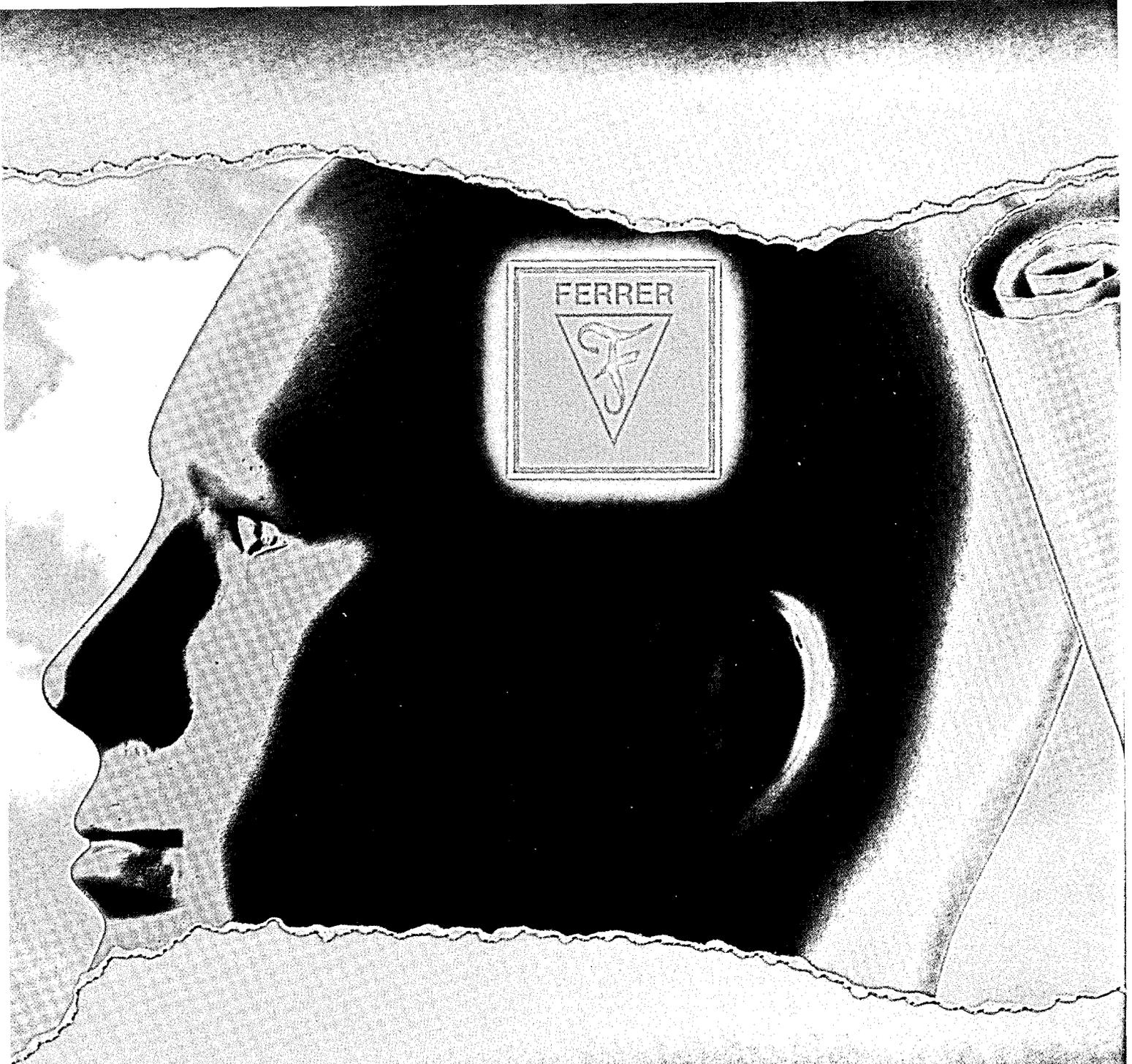
El Dr. Hollander se ocupó a continuación de las Alteraciones del Control de Impulsos, entre las que pueden contarse la compra compulsiva, la ludopatía, la cleptomanía y ciertas obsesiones sexuales, exponiendo los resultados de estudios piloto con la ayuda de casos clínicos típicos de estas patologías. También en estos casos, el tratamiento con el ISRS fluvoxamina tuvo como resultado una mejoría significativa, según las puntuaciones en las escalas objetivas y subjetivas. Esto reviste especial

importancia en el caso de la ludopatía, en la cual las opciones terapéuticas son escasas.

Por fin, el Dr. James I. Hudson y colaboradores, del Departamento de Psiquiatría Biológica del Hospital MacLean y el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina Harvard (Boston, MA, EE.UU.) se ocuparon del Trastorno de la Conducta Alimentaria o Compulsión de Comer (CC). Este se diferencia de la bulimia nervosa, aparte de por los datos de prevalencia y distribución por sexos, por la ausencia de conductas dirigidas a prevenir el aumento de peso, y abarca sensación de falta de control de qué y cuánto se come, ingestión alimentaria muy rápida e independiente de la sensación de hambre, y sensación de angustia acerca de los episodios de compulsión de comer, que ocurren por término medio al menos en dos días por semana en el curso de seis meses; esta alteración se encuentra a menudo en asociación con otros trastornos psiquiátricos, tales como el Trastorno Depresivo Mayor, el TOC y la propia bulimia, superposición de cuadros que ha llevado a pensar que los ISRS, eficaces en los TOC, podrían serlo también en la CC.

Un primer estudio piloto, en un número reducido de pacientes, señaló reducciones importantes en la frecuencia de episodios de CC al cabo de 8 semanas de tratamiento con fluvoxamina. Esto llevó a desarrollar un primer estudio controlado por placebo en pacientes con diagnóstico de CC según los criterios del DSM IV, a los que se exigió adicionalmente una frecuencia de al menos tres episodios por semana en los seis meses precedentes a la entrada en el estudio. En el grupo tratado con fluvoxamina ($n = 68$) se apreció una reducción de la frecuencia de episodios y una mejoría de los pacientes en la escala de impresión clínica global significativas, así como una pérdida de peso del orden de 200 g/semana, llamativa en una patología en la que, por lo general, sólo se aprecian aumentos de peso.

Los tres ponentes coincidieron en que, si bien serán necesarios estudios controlados posteriores para sustentar estos datos, puede concluirse que el ISRS fluvoxamina parece ser de utilidad en el tratamiento de los Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo.

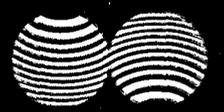


ADDOFEN[®]

Fluoxetina



FERRER INTERNACIONAL
GRAN VIA CARLOS III, 94. 08028 BARCELONA



GRUPO FERRER