

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La depresión

Depression

Andrés Vázquez Machado.

Especialista de I grado en Medicina General Integral y I grado en Psiquiatría. Policlínico "Jimmy Hirzel". Bayamo. Granma. Cuba.

RESUMEN

La depresión constituye un serio problema de salud pública y una causa importante de discapacidad en el mundo. Se realizó una revisión bibliográfica sobre algunos aspectos relacionados con la enfermedad. El trastorno es más frecuente en las mujeres con una frecuencia de 2:1 con respecto a los hombres. En su etiología intervienen factores biológicos, genéticos y psicosociales. Para el tratamiento se utilizan diferentes clases de antidepresivos; así como asociaciones terapéuticas con Terapia electroconvulsivante, liotironina, estabilizadores del estado de ánimo y neurolépticos; además diferentes modalidades de psicoterapia donde se destacan la interpersonal y cognitivo-conductual. Otras opciones terapéuticas están actualmente en investigación como son los agonistas de la melatonina, antidepresivos serotoninérgicos, antagonistas de los receptores de taquiquinina y medicamentos que actúan sobre el sistema hipófisis – pituitaria – adrenal. También opciones no medicamentosas como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación del nervio vago. Investigaciones recientes están enfocadas al estudio del factor neurotrófico derivado del cerebro y otros factores relacionados con la neurogénesis en personas adultas, que pudieran contribuir al desarrollo futuro de nuevos medicamentos antidepresivos.

Palabras clave: Antidepresivos, depresión, psicoterapia.

ABSTRACT

Depression constitutes a serious public health problem and a major cause of disability in the world. It was carried out a review of some aspects related to the disease. The disorder is more common in women with a rate of 2:1 with respect to men. In its etiology are involved biological, genetic and psychosocial factors. For the treatment different classes of antidepressants are used, as well as therapeutic associations with Electroconvulsive Therapy, liothyronine, mood stabilizers and neuroleptics, plus different modalities of psychotherapy standing out interpersonal and cognitive-behavioral ones. Other therapeutic options are currently under investigation such as the melatonin agonists, serotonergic antidepressants, antagonists of tachykinin receptors and medicaments acting on the hypophysis-pituitary-adrenal system. Also non-drug options such as Transcranial Magnetic

Stimulation and Vagus nerve stimulation. Recent researches focus the study of the brain-derived neurotrophic factor and other factors related to Adult Neurogenesis, which could contribute to future development of new antidepressant medicaments.

Keys words: Antidepressants, depression, psychotherapy.

INTRODUCCIÓN

La depresión existe desde la antigüedad.¹ En la actualidad se ha convertido en un serio problema de salud y constituye la cuarta causa de discapacidad en los países desarrollados. Tiene un elevado costo social derivado de los gastos por ingreso hospitalario, el elevado precio del tratamiento y el incremento de la mortalidad consecuencia del alto índice de suicidios y la asociación con enfermedades médicas. Según estimados de la Organización Mundial de la Salud para el año 2020 se constituirá en la segunda causa de discapacidad en el mundo.²

El objetivo de esta investigación es presentar una revisión sobre los aspectos epidemiológicos, etiológicos, clínicos y terapéuticos de la depresión, su estado actual y perspectivas futuras, utilizando como fuentes las publicaciones que existen al respecto en el ámbito científico. Para la realización de este trabajo se revisaron artículos en la base de datos de bibliografía médica PUBMED, LILACS y GOOGLE, además se solicitó artículos completos a los autores sobre el tema, a través del correo electrónico; además se consultaron textos clásicos de la temática.

DESARROLLO

Epidemiología

La depresión se presenta en todas las culturas y clases sociales. Todas las personas pueden sufrir en algún momento de su vida un cuadro depresivo. La prevalencia de la enfermedad varía según diversos autores; algunos estimados señalan que en Europa es de 6% a 18%, y en los EE.UU de 14%. Las cifras de prevalencia en América Latina son disímiles, así encontramos: 12.8% en Brasil, 9.7% en Perú, 9.2% en Chile, 3.3% en México y 19.6% en Colombia.³ Las diferencias se ven influidas porque algunos investigan sólo la frecuencia de Depresión mayor (DM), otros de episodio depresivo (ED), trastornos bipolar (TB), trastorno distímico (TD), etc. La prevalencia estimada de la DM es de 6% a 15%; en asistencia primaria es aproximadamente del 10% y en pacientes hospitalizados alcanza el 15%. El resto de los trastornos tienen una prevalencia estimada como sigue: el trastorno distímico: 3%, el trastorno bipolar: 1%, el trastorno depresivo menor: 5%, el trastorno depresivo breve recurrente: 5% y el trastorno disfórico premenstrual (PMDD por sus siglas en inglés): 2% a 10%.¹

La enfermedad es más frecuente en el sexo femenino, se señalan frecuencias de 2:1, se observa más en la etapa media de la vida y algunos estudios señalan que la prevalencia es mayor en las zonas rurales. Las personas que no tienen pareja (viudo, separado o divorciado) parecen más proclives a deprimirse;⁴⁻⁷ aunque en no raras ocasiones el tener pareja puede convertirse en un factor de riesgo de depresión, sobre todo cuando existen conflictos en el matrimonio, violencia u otros, lo cual es válido sobre todo en el caso de las mujeres.^{8,9}

El desempleo se relaciona con una mayor frecuencia de cuadros depresivos, en muchas ocasiones el inicio de una depresión está relacionado con la pérdida de un empleo; también entre los factores que se citan como causales psicosociales del trastorno se encuentran los conflictos laborales. La escolaridad no parece guardar relación con la depresión; aunque algunos autores señalan que las personas que no tienen ningún nivel de instrucción padecen más cuadros depresivos que el resto de la población general.⁵

Cuadro clínico

Los síntomas de la depresión son el estado de ánimo deprimido, que se manifiesta porque el paciente refiere que está triste, deprimido, tiene deseos de llorar (o presenta llanto con frecuencia), en otras ocasiones está irritable; además hay pérdida de la capacidad para sentir placer con las actividades que antes lo producían o se pierde el interés en la mayoría de las actividades cotidianas. También se presentan disminución de las energías, trastornos del apetito y del deseo sexual. El paciente refiere dificultades con la memoria y la concentración y son frecuentes los trastornos del pensamiento: ideas de culpa, de autorreproche, inutilidad, pesimismo e ideas suicidas que en muchas ocasiones se acompañan de intentos suicidas y pueden conducir a un suicidio. El sueño está generalmente perturbado; aunque puede presentarse somnolencia lo más frecuente es el insomnio matutino; es decir en horas de la madrugada.

En los niños y adolescentes los síntomas pueden manifestarse como un trastorno de conducta, bajo rendimiento escolar, promiscuidad sexual, un abuso de sustancias o un intento suicida. En los ancianos en muchas ocasiones se presenta como un dolor crónico para el cual no existe una explicación somática, un insomnio como único síntoma o la llamada pseudodemencia depresiva que remeda un cuadro demencial que desaparece con el tratamiento antidepressivo.

Etiología

A pesar que numerosos estudios han puesto en evidencia diversos mecanismos que subyacen en los trastornos depresivos, la causa específica de la misma aún permanece sin aclarar. Se considera que es multifactorial y que en ella intervienen factores biológicos, genéticos, sociales y psicológicos.

Factores biológicos

El factor bioquímico de vulnerabilidad a la depresión más estudiado es la serotonina (5-HT). Los avances en la biología molecular han permitido demostrar alteraciones en la concentración de 5-HT en las sinapsis y plaquetas de pacientes deprimidos; así como aumento de la densidad de los receptores serotoninérgicos. La noradrenalina y la dopamina también están implicadas en la fisiopatología de la depresión.

Está demostrada la efectividad de los fármacos que inhiben la recaptura de estos neurotransmisores, que es el principal mecanismo de inactivación de ellos. Estudios tomográficos y con resonancia magnética han demostrado que existen alteraciones metabólicas o en la perfusión en regiones cerebrales específicas de pacientes deprimidos, los que son expresión de la actividad de las neuronas.

Existe evidencia de alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HHT) en algunos casos de depresión. Se ha encontrado una respuesta alterada de la hormona estimulante del tiroides (TSH) después del estímulo con factor liberador de tirotrófina (TRH), concentraciones elevadas de TRH en el LCR, aumento de los niveles de tiroxina séricos y en el LCR y presencia de anticuerpos antitiroideos.¹⁰⁻¹⁵

Actualmente se está brindando atención al papel del factor liberador de corticotrofina (FRC) en la depresión. Se señala que la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) en la DM es secundaria a la hipersecreción de FRC. En pacientes con remisión del cuadro depresivo se ha encontrado una disminución de la hiperactividad del HHA y una disminución de la concentración de dicha hormona en el LCR.¹²⁻¹⁶

El papel de las hormonas sexuales en la depresión está ampliamente documentado en la bibliografía. Se conoce que existe mayor susceptibilidad a sufrir un trastorno depresivo en el periodo puerperal, lo cual pudiera relacionarse con los cambios hormonales que ocurren en el posparto.¹⁷⁻¹⁹

Los cambios del humor que se presentan en el PMDD comienzan después de la ovulación y empeoran gradualmente hasta que comienza la menstruación; en este caso la subida y bajada cíclica del estrógeno y otras hormonas puede afectar la química del cerebro que está relacionada con la enfermedad depresiva.^{20,21}

Se considera que la prevalencia de depresión en el periodo perimenopáusico es mayor que en otras etapas de la vida de la mujer^{20,22,23}, es conocido que este periodo se caracteriza por una declinación en la producción de estrógenos y progesterona hasta el cese de la función ovárica.

Factores genéticos

Los resultados de diversos estudios muestran que los familiares de los pacientes con depresión padecen la enfermedad con una frecuencia hasta tres veces superior a la de los familiares de los controles sanos, esto es más evidente en los casos de trastorno bipolar; sin embargo, se desconoce de qué manera estos factores, independiente o conjuntamente, influyen en la transmisión de la depresión de padres a hijos y qué mecanismos genéticos sustentan dicha vulnerabilidad; los estudios con gemelos revelan que existe un estimado de heredabilidad de 37% y algunos estiman que la concordancia es mayor entre las parejas de mujeres que las parejas de hombres.^{14,24,25}

Factores psicosociales

Los eventos estresantes están estrechamente relacionados con los cuadros depresivos, en muchas ocasiones preceden al trastorno, empeoran el curso o son responsables de la resistencia terapéutica, algunos estudios recientes informan que la relación de la depresión con los factores productores de estrés como causantes del mismo sólo es válido en el caso del primer episodio; pero es una realidad que las personas deprimidas sufren más eventos vitales cuando se explora el año previo al estudio.^{26,27}

Se considera que los traumas vitales tempranos pueden predisponer a las personas a padecer trastornos depresivos en la edad adulta. Algunos autores señalan que estos eventos psicotraumatizantes que afectan al individuo en la niñez producen alteraciones a nivel de diversos sistemas de neurotransmisores, así como en el eje HHA, los cuales son los responsables de la aparición de la depresión.^{12,15,28}

Lo más probable es que no exista un mecanismo único como causante de la enfermedad, sino una interacción entre la vulnerabilidad genética, los factores biológicos y los estresores ambientales para predisponer a algunas personas a padecer cuadros depresivos.

Diagnóstico

Para diagnosticar una depresión es preciso que el paciente presente cinco o más de los siguientes síntomas:

- a) Estado de ánimo deprimido.
- b) Disminución del interés o placer con casi todas las actividades.
- c) Pérdida importante de peso o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito.
- d) Insomnio o hipersomnias.
- e) Agitación o enlentecimiento psicomotores.
- f) Sentimientos de inutilidad, de culpa, autorreproche.
- g) Dificultades con la memoria o la capacidad de concentración.
- h) Ideas suicidas o tentativas de suicidio.

Estos síntomas deben estar presentes cada día o casi todo el día, al menos durante dos semanas y deben ser tan importantes como para alterar el funcionamiento normal del individuo. Siempre debe existir uno de los dos primeros síntomas.

Tratamiento

Los objetivos que deben alcanzarse con el tratamiento son:

- a) Eliminar o reducir los síntomas de la depresión.
- b) Recuperar el funcionamiento social del individuo.
- c) Evitar las recaídas.

El tratamiento se apoya en dos pilares fundamentales:

- Psicoterapia individual y grupal.
- Farmacoterapia.

Las técnicas de psicoterapia más recomendadas son:

- Psicoterapia interpersonal (TI).
- Psicoterapia cognitiva (TC).
- Psicoterapia de apoyo (TA).

La TI se enfoca fundamentalmente hacia los síntomas de la depresión y las relaciones interpersonales (actuales) del enfermo independientemente del origen de la depresión. En este caso se identifican los patrones de interrelación maladaptativos y las distorsiones en la comunicación con otras personas como causantes de los síntomas. La intervención va dirigida a modificar esos patrones y mejorar las habilidades comunicativas.

La TC reconoce como causantes de la depresión la distorsión sistemática que realiza el paciente de sus experiencias y de sí mismo; en este caso las creencias irracionales y los pensamientos automáticos dominan la vida psíquica del individuo determinando sus emociones y conducta. El objetivo de la terapia es lograr que el paciente pueda llegar a darse cuenta de sus distorsiones cognitivas mediante una experiencia de aprendizaje que lo lleve a tener ideas más congruentes con la realidad para de esta forma pensar, sentir y actuar en formas más saludables y satisfactorias.²⁹⁻³¹

La TA está dirigida a proporcionar al paciente un entorno no crítico ofreciéndole consejo, atención y confianza en la solución de los problemas; está al alcance del médico general y es muy útil en el alivio de la ansiedad y para la aceptación del tratamiento.

Existe un amplio número de fármacos para el tratamiento de la depresión. Los antidepresivos tricíclicos a pesar de los efectos secundarios que producen (que ha hecho que se prefiera otros más actuales y que tienen menos reacciones adversas) han demostrado ser efectivos para el tratamiento. Los más utilizados son la amitriptilina, imipramina, desipramina y clomipramina; las dosis terapéuticas varían de 75 mg a 300 mg/día según la profundidad de la depresión.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen la nueva generación de fármacos antidepresivos. Los más conocidos son la fluoxetina, paroxetina, citalopram que se utilizan en dosis de 20 a 40 mg diarios; y la sertralina: 50 a 200 mg/día.

Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) se deben utilizar con cuidado por las interacciones que se producen con otros fármacos y con algunos componentes de la dieta, son útiles para tratar depresiones leves a moderadas y cuando fracasa el tratamiento con otros antidepresivos considerados como de primera línea. Entre ellos se destacan la tranilcipromina: 30 a 40 mg/día y la fenzina: 45 a 60 mg/día.

Existen otros antidepresivos como los tetracíclicos (mianserina y maprotilina: 150 a 200 mg/día), con un efecto similar a los tricíclicos, pero con menos reacciones adversas; los inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina (amineptino: 100 a 200 mg/día), los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (reboxetina: 8 a 10 mg/día), inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y serotonina (venlafaxina: 75 a 375 mg/día), los inhibidores específicos de la recaptación de noradrenalina y dopamina (bupropión: 150 a 450 mg/día); antidepresivos noradrenérgicos con actividad serotoninérgica (mirtazapina: 15 – 45 mg/día) entre otros. No existen estudios bien documentados que sugieran que alguno de estos medicamentos sea superior a otros en cuanto a su acción antidepresiva.³²⁻³⁵

Cuando se inicia un tratamiento con antidepresivos debe tenerse en cuenta que el inicio del efecto puede demorar de 7 a 21 días. Deben incrementarse las dosis hasta el nivel máximo recomendado al menos durante 4 semanas antes de considerar que existe un fracaso terapéutico. Si hay una respuesta positiva el tratamiento debe mantenerse durante 6 meses; aunque varios autores recomiendan un tratamiento de mantenimiento de 1 a 2 años o más para evitar las recaídas.

Si existe resistencia terapéutica se recomienda:

1. Cambiar a otro antidepresivo con un mecanismo de acción diferente.
2. Realizar asociación de antidepresivos. Ej. tricíclicos o tetracíclicos con IMAO.
3. Añadir al tratamiento carbonato de litio: 900 a 1200 mg/día o liotironina: 25 a 50 mg/día.

Se puede utilizar como alternativa por el litio la carbamazepina: 200 a 600 mg/día o el valproato de sodio: 20 mg x kg de peso/día.

Otras asociaciones terapéuticas que se recomiendan son el antidepresivo con un antipsicótico como la trifluoperazina: 5 a 20 mg/día o la risperidona: 2 a 6 mg/día (cuando existen síntomas psicóticos) y el antidepresivo con la terapia electroconvulsivante (TEC) en pacientes con depresiones profundas con lenta recuperación y riesgo suicida elevado.³⁶

Otras consideraciones sobre el tratamiento:

- Depresiones importantes requieren la valoración del especialista. Las depresiones leves las puede tratar el médico general.
- El tratamiento varía según la naturaleza de la depresión. Una depresión moderada a profunda siempre requiere psicofármacos y el tratamiento debe hacerlo el especialista.
- Una depresión leve la puede tratar el médico general inicialmente. En estos pacientes puede intentarse solamente el tratamiento psicológico. Si no mejora se pone tratamiento psicofarmacológico.
- Se debe descartar el abuso de sustancias y la existencia de enfermedades físicas en depresiones que no mejoran con el tratamiento.
- Se puede indicar en depresiones leves el ansiolítico Alprazolam: 0,25 a 0,50 mg/día, que tiene algún efecto antidepresivo. Incluso se pueden indicar otros ansiolíticos benzodiazepínicos, cuya acción beneficiosa puede ser por el efecto sobre la ansiedad o un efecto placebo. Hay que evaluar el riesgo de dependencia con el uso a largo plazo de estos medicamentos.
- Se deben explicar al paciente las posibles reacciones adversas de los medicamentos y su desaparición a medida que pasen los días, así como la demora en lograr el efecto terapéutico.
- Se debe valorar el costo del medicamento antes de indicarlo para tener en cuenta la posibilidad del paciente de adquirirlo.

Otras opciones terapéuticas

La existencia de una latencia terapéutica, el hecho que aproximadamente 30% de los deprimidos no responden al tratamiento antidepresivo y los efectos secundarios que producen todos los antidepresivos disponibles, han motivado la investigación para la búsqueda de otros medicamentos y opciones terapéuticas para los trastornos depresivos.

Agonistas de la melatonina

La secreción de melatonina está sujeta a un ritmo circadiano y es regulada por la vía de AMPc vía transducción en cascada. Estudios en animales y humanos sugieren que la agomelatina, un agonista sintético de los receptores de melatonina en el SNC tiene propiedades antidepresivas; además evidencia un inicio rápido de

sus efectos, bajas tasas de recaída después de la suspensión del medicamento y una elevada tolerabilidad. El hecho que su mecanismo de acción está relacionado con la resincronización de los ritmos circadianos perturbados del paciente deprimido, hace pensar que puede llegar a convertirse en el antidepresivo más efectivo para la prevención de las recaídas en la depresión crónica.³⁵⁻³⁷

Antidepresivos serotoninérgicos

La gepirona es una azapirona, similar a la buspirona que actúa como un agonista parcial de los receptores 5-HT_{1A}. Aunque algunos estudios apoyan las propiedades antidepresivas de este medicamento, se necesitan la realización de más estudios doble ciego y estudios multicentrales que sustenten su eficacia para el tratamiento de pacientes deprimidos.³⁵

Antagonistas de los receptores de taquiquinina

Recientemente la taquiquinina, particularmente la sustancia P (SP), ha despertado el interés investigativo en la farmacoterapia antidepresiva; la misma se encuentra localizada junto con algunas monoaminas en diversas regiones del SNC; la administración intraventricular de SP causa incrementos de las concentraciones de catecolaminas. Aunque hay descritos tres receptores de taquiquinina (NK₁, NK₂ y NK₃), sólo se ha demostrado en estudios animales que los antagonistas de los receptores de SP (NK₁) reducen los niveles de depresión; aunque están disponibles diversos antagonistas sintéticos de los receptores NK₁, solamente dos sustancias han sido investigadas en estudios publicados con pacientes y han mostrado superioridad antidepresiva comparado con el placebo, pero similar a los antidepresivos; aunque con menos reacciones adversas reportadas.^{35,36}

Medicamentos que actúan sobre el sistema hipófisis – pituitaria – adrenal

La disregulación del eje HPA es una de las mayores anomalías neuroendocrinas presentes en la depresión mayor; esta incluye elevación de los niveles de factor liberador de adrenocorticotrofina (CRH), ACTH y cortisol durante los episodios depresivos, lo cual se normaliza después de la remisión clínica. La elevada actividad HPA durante las primeras semanas de un tratamiento antidepresivo está asociada con bajas tasas de respuesta terapéutica temprana; por lo tanto la regulación del sistema HPA parece jugar un papel principal en la patofisiología de la depresión y esto abre la posibilidad de nuevas alternativas de tratamiento para la enfermedad que difieran de los existentes hasta ahora.

Antagonistas de los receptores CRH1: diversos antagonistas de los receptores CRH1 han sido investigados en estudios animales, los efectos potenciales ansiolíticos y antidepresivos se han comprobado en al menos 6 de ellos; solamente uno fue investigado en pacientes deprimidos mostrando una reducción del puntaje de la HAM-D en las 1ras cuatro semanas de tratamiento.

Inhibidores de la síntesis de esteroides: el fungicida ketoconazol bloquea el citocromo P4503A y en consecuencia la síntesis de esteroides por la glándula adrenal, así como la síntesis de testosterona. Varios estudios reportan el efecto antidepresivo del ketoconazol. La síntesis de cortisol puede ser inhibida también por la metopirona, un inhibidor de la 11 β -hidroxilasa, la cual cataliza la transformación del desoxicortisol en cortisol. En modelos animales las propiedades ansiolíticas y antidepresivas de la metopirona están descritas. Algunos estudios en humanos apoyan su uso unido a otros antidepresivos habituales, con lo cual han obtenido un inicio más temprano del efecto sobre los síntomas de la depresión.

Antagonistas de los receptores de glucocorticoides: los antagonistas sintéticos de los receptores de glucocorticoides bloquean los efectos del cortisol en dichos receptores. El mifepristone (RU-486) ha sido útil en pacientes con síntomas depresivos resistentes a la terapia antidepresiva; sin embargo debido al efecto antagonista sobre los receptores de progesterona el uso de esta sustancia como antidepresivo está bastante limitado. También se han realizado estudios utilizando un antagonista selectivo de los receptores de glucocorticoides tipo II en pacientes con hiperactividad del sistema HPA.^{35,36,38,39}

Otros métodos terapéuticos

La estimulación magnética transcraneal ha mostrado eficacia antidepresiva en pacientes con depresión no psicótica. Algunos estudios reportan la acción antidepresiva que se obtiene con la estimulación eléctrica de la porción cervical del nervio vago izquierdo.^{33,35,40}

Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)

Diversos estudios están enfocados en el estudio del papel que tienen el BDNF y otros factores relacionados con la neurogénesis adulta en la patofisiología de la depresión y el tratamiento antidepresivo. Está demostrado que el estrés causa atrofia y pérdida neuronal en áreas específicas del cerebro, sobre todo el hipocampo, que es una estructura del sistema límbico que está relacionado con la depresión; también está comprobado que la mayoría de los antidepresivos y la TEC incrementan la expresión de BDNF y otros factores de crecimiento en el hipocampo una vez que empieza a mejorar la depresión.

La administración local de BDNF en regiones específicas del cerebro, sobre todo hipocampo y ventrículos laterales, de animales de laboratorio han mostrado cambios estructurales similares a los observados tras la administración de antidepresivos. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la neurogénesis puede ser la diana común de los antidepresivos.

En este contexto el rol del BDNF en diversos modelos de depresión está bien establecido; es por ello que varios estudios adicionales están enfocados en

investigaciones que puedan contribuir al desarrollo en el futuro de nuevos medicamentos para el tratamiento de la depresión.^{24,41-43}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis de Psiquiatría. 7 ed. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana; 1996.
2. World Health Organization. The World Health Report 2001 – Mental Health: new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization; 2001.
3. Kohn R, Levav I, Caldas de Almeida JM, Vicente B, Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, et al. Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. Rev Panam Salud Publ 2005; 18(4-5):229-40.
4. Gómez-Restrepo C, Bohórquez A, Pinto Masis D, Gil Laverde JFA, Rondón Sepúlveda M, Díaz-Granados N. Prevalencia de depresión y factores asociados con ella en la población colombiana. Rev Panam Salud Publ 2004; 16(6):378-86.
5. Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. Salud Públ Mex 2005; 47 supl 1:4-11.
6. Patten SB, Wang JL, Williams J, Currie S, Beck CA, Maxwell CJ, et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. Can J Psychiatry 2006; 51:84-90.
7. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(10):1097-1106.
8. Vázquez A. Relación entre violencia y depresión en mujeres. Rev Neuro-Psiq 2007; 70(1-4):88-95.
9. Patró R, Corbalán FJ, Limiñana RM. Depresión en mujeres maltratadas: relaciones con estilos de personalidad, variables contextuales y de la situación de violencia. Anales Psicol 2007; 23(1):118-24.
10. Moreno J, Campos MG, Lara C, Torner C. El sistema serotoninérgico en el paciente deprimido: primera parte. Salud Mental. 2005;28(6):20-6.
11. Parsey RV, Hastings RS, Oquendo MA, Huang Y, Simpson N, Arcement J, et al. Lower serotonin transporter binding potential in the human brain during major depressive episodes. Am J Psychiatry 2006; 163:52-58.
12. Annet M, Mathew SJ, Charney DS. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. CMAJ 2009;180(3):305-13.
13. Silva H. Nuevas perspectivas en la biología de la depresión. Rev Chil Neuro-psiquiatr 2002;40(supl 1):9-20.
14. Jabbi M, Korf J, Ormel J, Kema IP, den Boer J. Stress, neurotransmitters and hormones. Investigating the molecular basis of major depressive disorder etiology a functional convergent genetic approach. Ann N Y Acad 2008;1148:42-56.
15. Andrioti O, Gerasimou G. The contribution of nuclear medicine in the diagnosis of depression. Hell J Nucl Med 2006;9(1):46-8.

16. Belmaker RH, Agam G. Major Depressive Disorder. *New Engl J Med* 2008;358(1):55-68.
17. Young E, Korszun A. Sex, trauma, stress hormones and depression. *Mol Psychiatry* 2010;15:23–8.
18. Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, Bachman DJ, Whitlock EP, Hornbrook MC. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry* 2007;164:1515-20.
19. Rojas G, Fritsch R, Guajardo V, Rojas F, Barroilhet S, Jadresic E. Caracterización de madres deprimidas en el posparto. *Rev Med Chile* 2010;138:536-42.
20. Richards M, Rubinow DR, Daly RC, Schmidt PJ. Premenstrual Symptoms and Perimenopausal Depression. *Am J Psychiatry* 2006;163:133-37.
21. Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 2008 Jul;33(4):291-301.
22. Clayton AH, Ninan PT. Depression or menopause? Presentation and management of major depressive disorder in perimenopausal and postmenopausal woman. *J Clin Psychiatry* 2010;12(1):747-52.
23. Soares CN, Maki PM. Menopausal transition, mood, and cognition: an integrated view to close the gaps. *Menopause*. 2010;17(4):812-4.
24. Lohoff FW. Overview of the genetics of major depressive disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2010 [Epub ahead of print].
25. Ball HA, Sumathipala A, Siribaddana SH, Kovas Y, Glozier N, McGuffin P; et al. Genetic and environmental contributions to depression in Sri Lanka. *Br J Psychiatry* 2009;195:504-9.
26. Vázquez A. Factores psicosociales asociados a la depresión. *Rev Ciencias Salud* 2007;1(1):5-11.
27. Keller MC, Neale MC, Kendler KS. Association of different adverse life events with distinct patterns of depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 2007;164:1521-29.
28. Bradley RG, Binder EB, Epstein MP, Tang Y, Nair HP, Liu W; et al. Influence of child abuse on adult depression: moderation by the corticotropin-releasing hormone receptor gene. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(2):190-200.
29. Heerlein A. Psicoterapia interpersonal en el tratamiento de la depresión mayor. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2002;40(Supl 1):63-76.
30. Driessen E, Hollon SD. Cognitive behavioral therapy for mood disorders: efficacy, moderators and mediators. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(3):537-55.
31. Van Straten A, Geraedts A, Verdonck-de Leeuw I, Andersson G, Cuijpers P. Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: a meta-analysis. *J Psychosom Res* 2010;69(1):23-32.
32. Ministerio de Salud. Guía clínica. Santiago: MINSAP; 2006 (Serie Guías Clínicas MINSAP, nº 20).

33. Baghai T, Volz HP, Moller HJ. Drug treatment of depression in the 2000: an overview of achievements in the last 10 years and future possibilities. *World J Biol Psychiatry* 2006;7(4):198-222.
34. Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, Attiullah N, Baymiller S, Boland R; et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry* 2004;101(7):1285-89.
35. Trevor N. Prospects for the treatment of depression. *Australian & New Zealand J Psychiatry* 2006;40(5):394-401.
36. Baghai T, Moller HJ, Rupprecht R. Recent progress in pharmacological and non-pharmacological treatment options of major depression. *Curr Pharm Des* 2006;12(4):503-15.
37. Kasper S, Hajak G, Wulff K, Hoogendijk WJG, Montejo AL, Smeraldi E. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):109-20.
38. Barclay L. Metyrapone may be effective as additive treatment of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1235-44.
39. Flores BH, Kenna H, Keller J, Brent H, Schatzberg AF. Clinical and biological effects mifepristone treatment for psychotic depression. *Neuropsychopharmacol* 2006;31:628-36.
40. Little A. Treatment-resistant depression. *Am Fam Physician* 2009; 80(2):167-72.
41. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59:1116-27.
42. Adachi M, Barrot M, Autry AE, Theobald D, Monteggia LM. Selective loss of brain-derived neurotrophic factor in the dentate gyrus attenuates antidepressant efficacy. *Biol Psychiatry* 2008;63:642-49.
43. Autry AE, Adachi M, Cheng P, Monteggia LM. Gender-specific impact of brain-derived neurotrophic factor signaling on stress-induced depression-like behavior. *Biol Psychiatry* 2009;66:84-90.

Recibido: 21 de diciembre de 2010.

Aprobado: 3 de febrero de 2011.

Andrés Vázquez Machado. Especialista de I grado en Medicina General Integral y I grado en Psiquiatría. Policlínico "Jimmy Hirzel". Bayamo. Granma. Cuba. E-mail: anvaz@grannet.grm.sld.cu