

ESTRESADOS Y DEPRIMIDOS

María Isabel Amores Sánchez

La tristeza y la melancolía son dos sentimientos presentes en algún momento de la vida de todas las personas, al igual que la alegría y el placer. Los dos primeros no son en sí patológicos pero, cuando se manifiestan de forma severa y persistente, se convierten en la enfermedad que denominamos *depresión*.

Numerosos textos antiguos contienen descripciones de lo que hoy conocemos por depresión. En un breve repaso a través de los textos médicos y no médicos más conocidos encontramos que, entre otros, la historia del rey Saúl en el Viejo Testamento y el suicidio de Ajax en la *Iliada* de Homero describen ya la sintomatología de síndromes depresivos. Hipócrates (460-377 a.C.) utilizó, por primera vez, el término "*melancolía*" (melancolia, del griego "bilis negra"). En "*De la naturaleza del hombre*", Hipócrates anotó la ahora famosa sentencia: "*La pena y el temor, cuando son persistentes, provocan la melancolía*". Hipócrates creía que la melancolía era causada por un desajuste en el que predominaba uno de los cuatro humores, la bilis negra, y prescribía como tratamiento básico las purgas y los sangrados. La melancolía es la única condición patológica cuyo nombre original ha sobrevivido desde la primera clasificación, debida a Hipócrates, de las enfermedades basada en los cuatro humores, hasta nuestros días.

En la clasificación contemporánea de los desórdenes psiquiátricos, la melancolía es definida como un subtipo de *depresión mayor*. A su vez, la depresión mayor es una categoría diagnóstica de los trastornos del estado de ánimo, entre los que también se encuentran la distimia, la ciclotimia y los desórdenes bipolares, entre otros. La depresión es un trastorno del estado del ánimo. Los enfermos que la padecen sufren un humor depresivo, una pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, así como una disminución de su vitalidad que lleva a una reducción de su nivel de actividad. También es característico que muestren sentimientos de culpa, dificultad para concentrarse, trastornos del sueño y del apetito, pérdida de confianza en sí mismo, perspectiva sombría del futuro y pensamientos de muerte o suicidio. La depresión supone, por tanto, una claudicación psicofísica, o sea, que se manifiesta tanto en el plano psíquico como en el somático. Estos cambios originan, además, un deterioro del funcionamiento interpersonal, social y laboral. A nivel laboral implica un deterioro en las relaciones con los compañeros, una disminución en la calidad

y el rendimiento laboral, así como un aumento del absentismo.

Dada la elevada prevalencia de la depresión en la sociedad occidental actual, Gerald Klerman ha llegado a afirmar que nos encontramos en la "era de la melancolía". Los costes económicos, directos e indirectos, de la depresión son elevadísimos. Además, diversas líneas de evidencia indican una importante contribución de la depresión a la morbilidad médica. De hecho, los pacientes deprimidos tienen un mayor riesgo de muerte prematura. Diversos estudios epidemiológicos apuntan a la depresión como un factor independiente de riesgo de enfermedad cardiovascular. También se ha asociado con una disminución en la densidad mineral de los huesos y, por tanto, con una predisposición a la osteoporosis. Por su elevada prevalencia y por los elevados costos personales, sociales y sanitarios que conlleva, estos cuadros han adquirido una importancia notable en todos los programas de prevención y gestión de la salud. No es una enfermedad que concierna únicamente al especialista, pues a éste llegan tan sólo el 10% de casos. El resto de estos enfermos son asistidos por otros médicos no psiquiatras o no acuden a ninguna consulta. En muchas especialidades (gastroenterología, medicina familiar, endocrinología, cardiología, etc.), la depresión alcanza el 20-25% de las consultas, dato que revaloriza la importancia del conocimiento de esta enfermedad para cualquier médico.

La denominada *hipótesis de las aminas biógenas*, postulada a mediados de los años sesenta, es uno de los hitos en el campo de la depresión. Esta hipótesis postulaba que la depresión refleja un desequilibrio en las concentraciones de aminas biógenas (principalmente, noradrenalina y serotonina) en el sistema nervioso central. Estas conclusiones se basaban en observaciones que mostraban que diversos fármacos antidepresivos aumentaban las concentraciones sinápticas de noradrenalina o serotonina y que la *reserpina*, un fármaco que disminuye drásticamente las concentraciones de noradrenalina, podía causar síntomas similares a la depresión.

La enorme repercusión que los *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*, como la *fluoxetina*, han tenido en el tratamiento de la depresión en los últimos decenios ha contribuido a convertir la serotonina en el neurotransmisor más asociado a este trastorno. Aunque los actuales antidepresivos serotoninérgicos actúan básicamente bloqueando la recaptación de este neurotransmisor,

la identificación de múltiples subtipos de receptores serotoninérgicos ha incrementado el interés de la comunidad científica en la identificación y el desarrollo de nuevos agentes serotoninérgicos antidepressivos cada vez más específicos (Kent, *Lancet* 355: 911-918, 2000; Blier y Ward, *Biol Psychiatry* 53: 193-203, 2003).

Aunque la noradrenalina y la serotonina son las aminas biógenas que más se han asociado a la fisiopatología de la depresión, parece que también la dopamina puede desempeñar un papel en este trastorno. De hecho, parece que la actividad dopaminérgica podría estar disminuida en la depresión, pues los fármacos y enfermedades que reducen su concentración se han relacionado con síntomas depresivos y, por contra, los fármacos que incrementan las concentraciones de dopamina reducen la sintomatología depresiva.

Las características clínicas y bioquímicas de la depresión se asemejan a las que se manifiestan durante el *estrés agudo*. El término "estrés" fue introducido en la biomedicina por Selye, quien en 1936 describió el síndrome de adaptación generalizada que ocurre en reacción a situaciones adversas. La respuesta al estrés tiene dos efectores principales, el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático. Pues bien, ambos efectores también parecen jugar un papel destacado en la depresión. En efecto, en la depresión se ha identificado una activación mantenida del sistema nervioso simpático y la *hipercorticoolemia* ha sido una de las señales biológicas más reproducibles, aunque no es ni específica ni universal (Wong et al., *Proc Nat Acad Sci USA* 97: 325-330, 2000). La caracterización bioquímica de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y

diversos hallazgos clínicos en relación con ella refuerzan la hipótesis de que, en la depresión, la hipercorticoolemia es el resultado de un aumento en la actividad CRH. En subtipos de depresión con características atípicas como fatiga, hipersomnio e hiperfagia, la desregulación parece ser de signo opuesto, con una disminución de la actividad CRH y, secundariamente, la disminución de la función del eje HPA. En todo caso, hay que mencionar que la naturaleza de la asociación entre estrés y depresión es un área objeto de intenso debate (Chrousos y Gold, *JAMA* 267: 1244-1252, 1992).

También se han descrito, en relación con la depresión, disfunciones en la hormona del crecimiento, el eje tiroideo, los receptores de sustancias opioides endógenas, los aminoácidos neurotransmisores (en especial, el GABA) y la sustancia P. Los resultados de estos estudios apoyan la idea de que los neuropéptidos son elementos claves en la biología de la depresión y abren camino para nuevas estrategias de tratamiento farmacológico antidepressivo que vayan más allá de la hipótesis de las aminas biógenas (Wong y Licinio, *Nat Rev Neurosci* 2: 343-351, 2001).

En conclusión, el estrés y la depresión, dos males de nuestro tiempo asociados a los hábitos y modos de vida imperantes en la sociedad occidental actual, tienen una base biológica común que justifica la elevada frecuencia en que aparecen asociados. Uno de los más lúcidos indagadores del espíritu humano que ha dado la historia de la literatura universal fue Fedor Dostoievski. El título de esta contribución parafrasea el de una de sus novelas. Sirva ello de humilde pero sincero homenaje a su obra.

ZOONOSIS: ENFERMEDADES SIN BARRERAS

Néstor Acosta Ojeda

Zoonosis: cualquiera de las enfermedades que habitualmente afectan a los animales, pero que pueden ser transmitidas también al hombre, como la rabia (perro), la tuberculosis (bóvidos), la brucelosis (cabra), etc. Esta definición, muy concisa pero también muy concreta, pertenece a una enciclopedia editada en 1974. En aquella época aún debía de considerarse un concepto casi estanco que hacía alusión a determinadas enfermedades, excepcionales por así decirlo al poder sortear las barreras interespecíficas; pero lo cierto es que desde entonces la lista se ha ido ampliando a pasos agigantados. Esto ha hecho que muchas organizaciones a nivel mundial, como en el caso del SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome),

movilicen a médicos, veterinarios y biólogos para preparar medidas de actuación dentro del sistema sanitario público.

Incluso algunos científicos hablan de una situación alarmante, ya que ha quedado bastante patente que las barreras específicas no son suficientes para contener estas infecciones animales. Quizás el caso más famoso sea el del virus HIV, que pasó al hombre desde el mono a través de su ingesta en algunas zonas de África. Otra razón por la que la comunidad científica se encuentra preocupada es porque, en la mayoría de los casos, se trata de enfermedades con manifestaciones clínicas bastantes graves. No se sabe muy bien el porqué de esta naturaleza tan