

4. CAUSAS DE LA DEPRESIÓN.

Existen diferentes enfoques que han tratado de explicar las causas de la depresión, y que además dan paso a los tratamientos con los que puede ser tratada. Entre ellos se encuentran:

4.1 Explicaciones psicodinámicas

Antes que Freud, Abraham (1912) estudió la depresión y lo hizo de una forma más extensa. Sin embargo, ambos coincidieron al señalar algunos rasgos comunes en los pacientes con depresión. Entre ellos se encuentran: la reacción a la pérdida de un ser amado o de una abstracción equivalente, un estado de ánimo profundamente doloroso, cese del interés por el mundo exterior, pérdida de la capacidad de amar, e inhibición de todas las funciones (Polaino-Lorente, 1985).

En cierto sentido, todas las reacciones depresivas adultas son respuestas diferidas con el precipitante inmediato en la vida adulta poniendo de manifiesto sentimientos que pueden rastrearse hasta la niñez temprana. Puesto que todo niño experimenta pérdida y sentimiento de inadaptación, y desamparo, todo adulto posee la capacidad para desarrollar respuestas depresivas (Mackinnon, Michels, 1971).

Freud desarrolló un trabajo llamado “duelo y melancolía” en el cual, sugirió que así como el duelo resulta de la pérdida por muerte, la melancolía surge por la pérdida de otro tipo. Como no todos los deprimidos habían sufrido una pérdida real, Freud explica que existen otras pérdidas internas a lo que llamó “pérdida de objeto” (Gelder, Gath, Mayou, 1993). El remedio consistía entonces, en explorar la mente inconsciente mediante la asociación libre y estudiando las reacciones del paciente ante su analista con lo cual se identificaban y reconstruían esas primeras experiencias vitales y se resolvían sus influencias en la vida adulta (Gold, 1988).

Según Freud, la causa de muchas depresiones es psicológica. Considera el estado de ánimo depresivo como una forma de adaptación, que funciona como mecanismo de defensa. Él y sus seguidores formularon el concepto de la depresión como una manifestación de hostilidad contra la persona amada a la que se perdió en la infancia. Existe una reacción de odio contra el objeto de amor perdido, por haber desaparecido. Este odio a la persona amada provoca excesivos sentimientos de culpa y, para defenderse contra esta culpa, el individuo revierte contra si mismo los sentimientos de odio (Vallejo-Nágera, 2005).

Freud explicó que las personas deprimidas pueden ser críticos de si mismos y señaló además que la depresión se presentaba cuando el enfermo experimentaba en el mismo momento sentimientos de amor y hostilidad (ambivalencia). De esta forma, cuando el paciente pierde un “objeto” amado, el paciente se desespera, y así, cualquier sentimiento hostil vinculado a este “objeto” se dirige en contra del enfermo mismo, como un autorreproche (Gelder, Gath, Mayou, 1993).

Freud sugiere que la depresión normal es el resultado de una pérdida simbólica. Los eventos son vistos de algún modo como si se estuviera quitando el amor o la estima de individuos importantes (Bennett, 2003).

Freud estableció una teoría en la cual la neurosis se originaba por experiencias claves del niño, según iba pasando de una etapa a otra del desarrollo predecible (Gold, 1988). Propuso que el deprimido retrocede a una etapa anterior del desarrollo, la oral, en la cual son potentes los sentimientos sádicos. Klein, (1934, citado por Gelder, Gath, Mayou, 1993) desarrolló esta idea al sugerir que el infante debe adquirir la confianza en que, cuando su madre lo deja, volverá aún cuando el se haya enojado. Esta etapa de aprendizaje fue llamada posición depresiva. Klein sugirió que si esta etapa no se rebasa con éxito es muy posible que el niño desarrolle depresión en la vida adulta (Gelder, Gath, Mayou, 1993).

De la misma forma, según Fenichel (1945, citado por Davison y Neale, 1983), Freud señaló que el potencial depresivo tenía su origen en la primera infancia. Él afirma que durante la etapa oral, las necesidades orales del infante pueden ser insuficientes o excesivamente satisfechas. La persona permanece por lo tanto fijada en esta etapa y depende de la satisfacción de las necesidades características de la misma. Al estar detenida la maduración psicosexual, se puede formar en ella una tendencia a depender excesivamente de otras personas en cuanto al mantenimiento de la propia estimación.

Bibring (1953) y Jacobson (1953) modificaron posteriormente la teoría de Freud. Ellos sugieren que la pérdida de dignidad es de importancia central en los trastornos depresivos. Además, señalaron que la dignidad depende no sólo de experiencias en la etapa oral, sino también de fracasos en periodos posteriores del desarrollo. Sin embargo, aunque la baja autoestima sin duda forma parte del síndrome de trastornos depresivos, no hay evidencia clara en cuanto a su frecuencia antes de que se inicie la enfermedad (Gelder, Gath, Mayou, 1993).

Todos los individuos tienen representaciones mentales de quienes son importantes en su vida, incluidos ellos mismos. Asimismo, además de la representación de quienes somos, existe el ego ideal, que es la imagen mental de lo que quisiéramos ser. De esta forma, el grado en que la autoimagen corresponda con el ego ideal, contribuye y constituye parte del amor propio. Así, la disminución en la confianza y en la autoestima son síntomas importantes de la depresión. Según el psicoanálisis, la autoestima de la mayoría de los individuos que son propensos a sufrir una depresión, se basa en una aportación continua de cariño, respeto y aprobación por parte de las personas importantes en sus vidas. De esta forma, el distanciamiento o ruptura de una relación con estas personas crea una amenaza para la fuente de abastecimiento narcisista del cariño y la satisfacción de dependencia del paciente. Esto tiene consecuencias en la autoestima del paciente y, por lo tanto, puede conducir a una depresión (Mackinnon, Michels, 1971).

La conducta de los individuos ha sido regida por el principio del placer. De esta forma, el individuo busca el placer, evitando el dolor. La conducta masoquista es otro de

los puntos centrales dentro del psicoanálisis. Según ésta corriente, dicha conducta, constituye una excepción en la regla (ibid).

El paciente masoquista, parece evitar el placer e inclusive, buscar el dolor. Según el psicoanálisis, el masoquismo es un rasgo de carácter central de las personas deprimidas. Una de sus formas es cuando el paciente es incapaz de evitar su desdicha. Otra, más grave, es la conducta autodestructiva, como por ejemplo, el suicidio. Desde otro punto de vista, el masoquismo puede servir como defensa de la depresión, si es así, el paciente puede sentir orgullo por el estado en el que se encuentra. Esto se acompaña de la negación que el paciente expresa de sus dificultades y su proyección hacia el mundo exterior (ibid).

4.2 Explicaciones psicosociales:

Se ha mostrado que un cierto grado de estrés social incrementa el riesgo de sufrir una depresión (Bennett, 2003). Muchos teóricos socioculturales proponen que la depresión está influenciada por la estructura social en la cual la persona vive. Creen que existen lazos entre la depresión y ciertos factores como la cultura, la raza y el apoyo social (Comer, 2001).

Díaz, Torres y cols. (2006) afirman que la separación matrimonial, el status de divorciado, la pertenencia a clases inferiores, la inadecuada situación económica, la inestabilidad laboral, el vivir aislado del centro urbano las dificultades laborales o familiares, entre otras, constituyen las causas sociales para la aparición del trastorno depresivo mayor.

Algunos estudios realizados recientemente, sugieren que el incremento de riesgo para la depresión mayor es causado por el aumento de la sensibilidad de la persona a los eventos estresantes de la vida (Kendler, Keeler, Walters, et al, 1995, citado por Alloy, et al, 2005).

Se han investigado muchas de las relaciones que existen entre la cultura y la depresión. Algunos de los hallazgos encontrados explican que en todas las culturas existe la depresión y todas las personas se encuentran en riesgo de enfrentarse a ella; sin embargo, la depresión puede variar de cultura a cultura (Chen, Rubin, y Li, 1995, citados por Comer, 2001). Comer (2001), dice que la depresión varía también de subgrupo en subgrupo dentro de una misma sociedad, por ejemplo y como se ha visto dentro de esta investigación, es mucho mas alta la prevalencia para mujeres que para hombres. Según este autor, existe una explicación sociocultural que sostiene que las complejidades de los roles de la mujer en la sociedad, la dejan particularmente predispuesta a la depresión.

Estas explicaciones sugieren que las mujeres actualmente viven con más responsabilidades y menos calidad de vida que los hombres. Además están sometidas a más presiones sociales, lo cual incrementa su estrés (Bird y Rieker, 1999 citado por Bennet, 2003). Holen-Hoeksama (1990, citado por Bennet, 2003), argumenta que cuando un hombre experimenta circunstancias que podrían acarrear a una depresión, cuenta con más capacidad para distraerse de sus pensamientos negativos que las mujeres, quienes se interesan más en las posibles causas, incrementando así, sus cogniciones o pensamientos depresivos.

Como señalé anteriormente, existen diferencias entre las personas casadas y las divorciadas o separadas, teniendo estas últimas mayor predisposición para padecer depresión. Un estudio realizado por Moos y Cronkite, (1999) y Goodyer y cols., (1997) encuentra que las personas deprimidas que carecen de un apoyo social pueden sufrir una depresión más duradera que quienes cuentan con amistades o relaciones estables (Comer, 2001).

Asimismo, existe una teoría conocida como interpersonal en la cual se postulan un conjunto de pasos que originan una depresión. El primer paso es el fracaso del individuo durante su infancia al adquirir habilidades necesarias para desarrollar relaciones intimas satisfactorias. Al fracasar en esto se crea una sensación de

desesperación, aislamiento y depresión. Ya cuando la depresión se ha establecido se va a mantener debido a las habilidades sociales pobres y al deterioro de la comunicación, cosa que a su vez, trae como consecuencia más rechazo por parte de los demás. De esta forma, la teoría interpersonal afirma que este círculo de depresión, falta de habilidades sociales y de interacción social es el verdadero causante de una depresión (Halgin y Krauss, 2005).

Un estudio realizado por Leff, Roatch y Bunney en 1970 en 40 pacientes deprimidos, descubrió que cada uno de los pacientes había estado sometido a eventos estresantes anteriores a sus primeros síntomas, entre los cuales se encontraron: amenaza a la identidad sexual, cambios en la relación conyugal o de trabajo, enfermedad física, fracasos, incrementos de responsabilidades entre otras (Mackinnon y Michels, 1971).

4.3 Explicaciones conductuales.

Las teorías conductistas de la depresión se basan en el condicionamiento operante. Lewinsohn y cols. (1979), sugieren que la depresión es el resultado de un bajo reforzamiento positivo (Bennet, 2003). Los conductistas creen que la depresión es el resultado de cambios en las recompensas y castigos que la gente recibe en sus vidas y que la forma de ayudarlos es construyendo patrones más favorables de reforzamiento. Específicamente la mayoría de los teóricos del aprendizaje han visto la depresión como una función de la poca frecuencia del reforzamiento social que incluye dinero, prestigio y amor (Sarason y Sarason, 1975).

Davison y Neale (1983), explican un modelo creado por Lewinsohn en el cual sugiere que:

1. La sensación de depresión y de algunos síntomas del síndrome clínico, como la fatiga, pueden presentarse cuando la conducta recibe pocos reforzamientos.

2. Esta mínima dosis de reforzamientos positivos, la conducen a disminuir aún más la dosis de actividad, por lo tanto los reforzamientos se vuelven aún más escasos.
3. La cantidad obtenida de reforzamientos positivos está en función de tres conjuntos de variables: a) el número de reforzadores potenciales disponibles para un individuo con base en sus características personales como por ejemplo edad, sexo, y atractivo para los demás, b) el número de reforzadores potenciales con relación al ambiente en que se encuentra la persona como el estar en su casa y no en la cárcel, por ejemplo, y c) el repertorio de conductas de la persona que pueden ser reforzadas como por ejemplo aptitudes vocacionales y sociales.

A continuación se presenta el modelo tal y como lo representa Lewinsohn (en prensa citado por Davison y Neale, 1983).

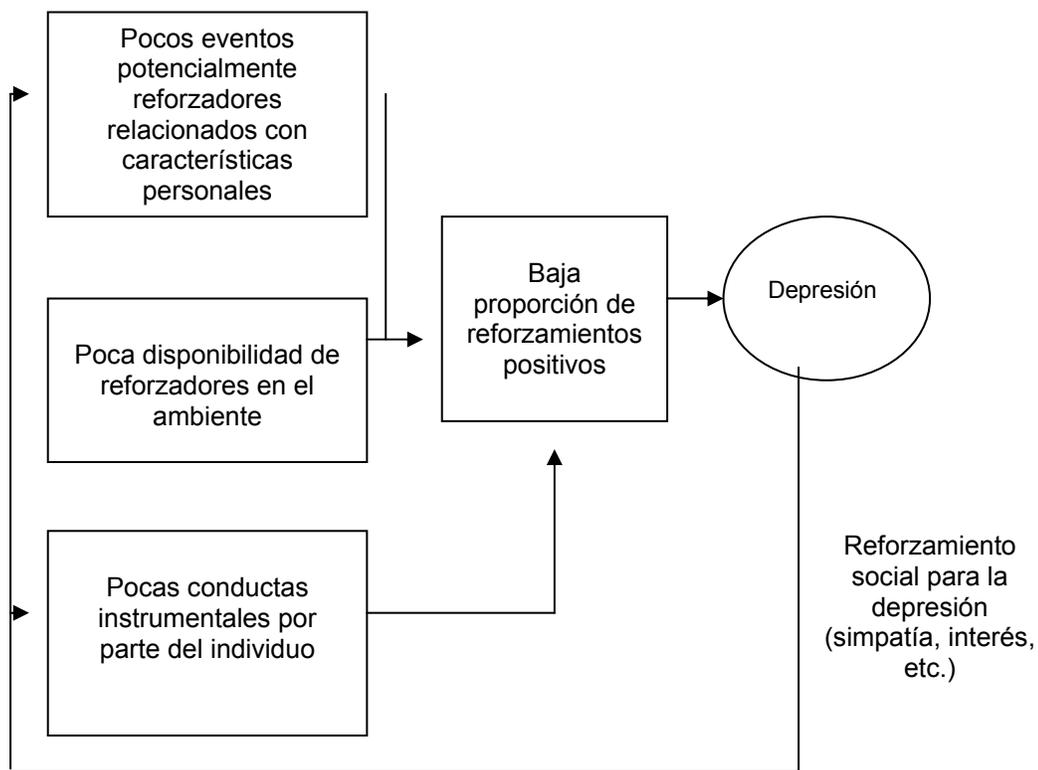


Figura 1: un nivel bajo de reforzamiento positivo reduce todavía más las actividades y la manifestación de actividades que pueden ser recompensadas. Actividades y recompensas disminuyen formando un círculo vicioso (Tomado de Davison y Neales, 1983, Pág. 225).

Se dice que a las personas deprimidas les ocurren más cosas desagradables que a las personas no deprimidas (Lewinsohn y Talkington, 1979 citado por, Sarason y Sarason, 1975). Esta mayor respuesta negativa ha sido demostrada mediante encuestas y también en experimentos de laboratorio. Lewinsohn, Lobitz y Wilson, en 1973 realizaron una investigación que comparó la facilidad de reacción autónoma en grupos de personas deprimidas y no deprimidas tras haber recibido una estimulación aversiva (choques eléctricos). Los resultados muestran que las personas deprimidas respondieron más al estímulo aversivo que el grupo no deprimido. Esto los llevó a la conclusión de que un individuo deprimido mostrará una mayor tendencia que la usual a alejarse de situaciones que le son desagradables. De la misma forma, con este alejamiento disminuirán probablemente las oportunidades que la persona deprimida tiene para obtener reforzamientos (Sarason y Sarason, 1975).

Asimismo, Lewinsohn reporta que las recompensas positivas en la vida disminuyen en algunas personas, conduciéndolos a realizar menos comportamientos positivos (Comer, 2001).

Así, en el paciente deprimido, la atención y el cuidado de la familia, o el protagonismo que él desempeña frente al terapeuta, refuerzan las secuencias conductuales depresivas. Por otra parte, la conducta del sujeto deprimido, su ansiedad, pesimismo, etcétera, darán como resultado un comportamiento de evitación entre sus conocidos, lo cual, disminuirá aún más la accesibilidad y la posibilidad de obtener refuerzos positivos (ibid).

Ahora bien, Seligman, Maier y Ovenir estudiaron la relación entre el aprendizaje instrumental y el temor condicionado. Así, ellos demostraron mecanismos de comportamientos y etiológicos en la depresión, entre los cuales se encuentra lo que Seligman llamo "indefensión aprendida" (*helplessness*) (Vara, 2006).

Esta hipótesis proviene de experimentos con perros, a los cuales, primero se les presentó un estímulo nocivo, en éste caso un choque eléctrico del cual no podían escapar, al principio del experimento ellos empezaron a luchar para escapar. Sin

embargo, finalmente se echaron pasivamente y siguieron soportando el choque. Incluso después, cuando era posible ya evitarlo, no hicieron nada, ya que habían aprendido a ser impotentes (Sarason y Sarason, 1975).

Con los resultados de este experimento se llegó a la conclusión de que existen dos componentes fundamentales: en el caso de un hombre normal, el organismo se apropia del entorno y automáticamente predice los eventos que sucederán después. Así, en el caso de la indefensión aprendida, aparece una independencia entre las respuestas y los refuerzos. Además de esto, Lewinsohn afirma que un sujeto normal elabora continuamente expectativas sobre lo que ocurrirá en relación con las conductas que emite. Al quedarse sin auto-información acerca de las consecuencias que suceden por su conducta, la representación cognitiva de lo ocurrido, transformará la expectativa sobre el porvenir y en seguida la percepción, el aprendizaje y sus convicciones (Vara, 2006).

De esta forma, Seligman formuló la hipótesis de que algo de la depresión en los humanos en realidad es un estado de indefensión aprendida. La gente deprimida piensa que no tiene control sobre lo que les rodea y, por lo tanto, soporta con pasividad los problemas que en realidad tienen solución, pues cree habitualmente que no tiene otra alternativa (Sarason y Sarason, 1975). Para Lewinsohn, la indefensión aprendida, se debe a una baja tasa de refuerzos positivos que posteriormente sufrirán una elaboración secundaria como sentimientos de culpa, pesimismo y autodesprecio (Comer 2001).

Otra de las explicaciones que Seligman propone como posible relación entre la indefensión aprendida y la depresión es que en ambas, la apatía y la pasividad son síntomas conductuales. Además, los individuos muestran estas manifestaciones como respuesta a experiencias previas en las que se sintieron impotentes para controlar los eventos que les ocurrían (Halgin y Krauss, 2005).

A continuación se presenta el modelo de indefensión aprendida de Seligman:

	Sentimiento de indefensión aprendida en animales	Depresión reactiva en seres humanos.
Manifestaciones	<p>Pasividad ante la tensión</p> <p>Tardanza en aprender a manejar la tensión</p> <p>Disipación del efecto con el tiempo</p> <p>Anorexia Pérdida de peso Insuficiencia de noradrenalina en el cerebro.</p>	<p>Pasividad, “parálisis de la voluntad” (Beck, 1970)</p> <p>Expectativas negativas respecto al manejo de la tensión o de algún obstáculo aún cuando la ejecución es adecuada; sentimientos de impotencia.</p> <p>Se dispara con el tiempo a pesar de que este tiempo es indefinido pudiendo abarcar desde días hasta años</p> <p>Mejoría al incrementarse el nivel de noradrenalina</p>
Etiología	<p>Tensión incontrolable – no tensión en si, sino el haber aprendido que no hay respuesta que reduzca confiablemente la estimulación aversiva</p>	<p>Incapacidad de controlar eventos de la vida, como la pérdida de un ser amado, la enfermedad física o el no aliviar sufrimientos u obtener satisfacciones.</p>

(Figura 2: Se representa el modelo de indefensión aprendida, mostrando las manifestaciones en animales y su relación con la conducta depresiva en humanos. Tomado de Davison y Neale, 1983 Pág., 227).

Después de varias críticas, Seligman y sus colaboradores modificaron la teoría para desarrollar la “formulación revisada” de la teoría de la indefensión aprendida (Abrahmson, Seligman y Teasdale, 1978, Peterson y Seligman 1984, citado por Halgin y Krauss, 2005). Esta revisión añade a la teoría el papel de las atribuciones, es decir, la explicación que la gente da a las cosas que suceden. Así, en la indefensión aprendida la exposición a situaciones que inducen indefensión, conduce a los individuos deprimidos a atribuir los problemas a una falta de recursos personales. Dichas atribuciones son internas, estables y globales. En contraste con esto, las personas que no están deprimidas, logran atribuir los problemas a situaciones que no están en sus

manos, considerando sus problemas temporales y pensando que son específicos ante determinada situación.

Seligman cree que la indefensión aprendida es sólo un factor causal de la depresión y que debe considerarse junto con los factores químicos, los estados fisiológicos y la falta de interés en los reforzamientos. No obstante la idea de la indefensión aprendida es útil para sugerir estrategias de tratamiento en determinadas depresiones (Sarason y Sarason, 1975).

Las terapias que se utilizan con base en estas explicaciones conductuales, se basan en la modificación de algunas formas de conducta, a partir del análisis funcional del comportamiento, prescindiendo del mundo intrapsíquico. Existen muchas técnicas que han surgido de esta orientación terapéutica. Entre ellas se encuentran: la relajación, el entrenamiento en adquisición de habilidades sociales, la asertividad, las técnicas de exposición a los factores estresantes, etcétera (Comer, 2001).

4.4. Explicaciones genéticas.

Las causas genéticas son de mayor importancia en las depresiones psicóticas (Calderón, 1999). La mayor parte de los estudios realizados con familias, han mostrado que los padres, hermanos e hijos de pacientes deprimidos tienen un riesgo entre el 10 y 15% de padecerla, en comparación con el 1 al 2% en la población general (Gelder y cols, 1993).

Se han realizado diversos estudios en gemelos que indican una predisposición a la enfermedad basada en causas genéticas. Los estudios de Kallman y Slater sugieren la existencia de un gen dominante en gemelos idénticos. Dentro de estos descubrimientos es preciso señalar que los miembros de una familia están sujetos a los mismos factores ambientales que pueden determinar la depresión. Asimismo, la convivencia con una persona deprimida puede originar el mismo cuadro en alguno de sus allegados (Calderón, 1999).

McGuffin y cols (1996), por su parte, encontraron que los gemelos monocigotos tenían un 46% de probabilidades de sufrir una depresión, mientras que los dicigotos tenían un 20% de probabilidades (Bennett, 2003).

Price en 1969 (citado por Gelder y cols, 1993) concluyó que las tasas de concordancia para psicosis maniaco-depresiva eran de 68% en gemelos monocigóticos criados juntos, el 67% para gemelos monocigóticos criados por separado y el 23% en gemelos dicigóticos.

Los estudios con personas adoptadas también señalan una etiología genética. *“Cadoret (1978) estudio ocho niños cada uno de los cuales había nacido de un padre con un trastorno afectivo y después adoptado por una pareja saludable. Tres de los ocho niños desarrollaron un trastorno afectivo. En cambio sólo ocho en 118 adoptados cuyos padres biológicos habían sufrido un trastorno psiquiátrico diferente o eran saludables mostraron el trastorno”* (ibid).

Dentro de la genética en la depresión mayor no se encuentran diferencias entre hombres y mujeres (Kendler, Keeler, Walters, et al., 1995, citado por Alloy et al, 2005).

4.5 Explicaciones biológicas

Kraepelin y Freud son los dos talentos que marcaron el paso del siglo XIX al XX en Psiquiatría, y con ellos se dieron dos enfoques de la depresión, diametralmente opuestos: el enfoque organicista y el psicodinámico, respectivamente (Vallejo-Nágera, 2005).

Kraepelin y sus seguidores explican que las depresiones son endógenas. Tienen causa orgánica vinculada a factores hereditarios. La esencia está en una alteración del metabolismo de los sectores que afectan al sistema nervioso (ibid).

El método de Kraepelin era empírico. Observaba pacientes mentalmente enfermos, describía las manifestaciones y seguía el curso de la enfermedad por varios

años. Al hacer eso, logró descubrir similitudes entre distintos pacientes e identificar síndromes claros y predecir el resultado (Gold, 1988).

La mayoría de las personas que han experimentado una depresión han llegado a reconocer que les ha sucedido algo de naturaleza bioquímica (O'Connor, 1999). Actualmente, se han desarrollado varias teorías que explican que la causa de la depresión está en un desequilibrio de los neurotransmisores. Se dice que en la depresión participan factores biológicos, que incluyen disfunción de los circuitos de noradrenalina, serotonina y dopamina del sistema nervioso central, junto con cambios profundos en el funcionamiento del tallo cerebral, el hipotálamo y las estructuras del sistema límbico (Jusset y cols., 2002).

Antes de continuar debo definir al sistema límbico debido a la importancia que tiene para el tema. El sistema límbico también llamado cerebro medio, es un conjunto de estructuras que se hallan por encima y alrededor del tálamo, inmediatamente debajo de la corteza cerebral, y que comprende centros importantes como el tálamo, hipotálamo, el hipocampo, la amígdala cerebral (Madrid, 2008). El sistema límbico tiene un papel principal en la producción de emociones y comportamientos que obedecen a la motivación (Coon, 1998).

El cerebro está formado por células llamadas neuronas. La zona de interacción de las neuronas se llama sinapsis y su funcionamiento es esencial para explicar todas las acciones del cerebro, desde las más simples, como por ejemplo ordenar a los músculos que realicen un movimiento, hasta las más complejas como son las funciones que originan controlan y modulan las emociones (Segura, 2006).

La conexión entre neuronas se efectúa a través de la hendidura sináptica por acción de neurotransmisores. Entre las sustancias que cumplen con esa misión son las aminas biogénicas del SNC y diversos péptidos. Los neurotransmisores no se distribuyen al azar, sino que se organizan en grupos neuronales para proyectarse hacia regiones cerebrales de alta especificidad. Las vías que configuran los

neurotransmisores parten de determinadas áreas con gran concentración de ellos. Estas vías se conectan con otras regiones cerebrales por medio de fascículos de axones que por lo general recorren un camino bien identificado y que utilizan las áreas originales respectivas (Vallejo Ruiloba, 1992)

Vallejo Ruiloba (1992) explica que la transmisión química entre neuronas consiste en una serie de pasos que pueden agruparse en seis etapas con características propias.

- **SINTESIS:** Los neurotransmisores derivan de aminoácidos precursores y su síntesis final es el resultado de una serie de reacciones enzimáticas.
- **ALMACENAMIENTO:** Una vez sintetizado, el neurotransmisor se almacena en la terminación axónica por encapsulamiento en las vesículas sinápticas, evitándose así su destrucción por las enzimas neuronales.
- **LIBERACIÓN:** Para este paso es necesaria la llegada del impulso nervioso, a la terminal presináptica tras la cual aumenta la permeabilidad de la célula a los iones de calcio, los cuales activan los mecanismos de liberación del neurotransmisor. El resultado es un proceso de exocitosis con fusión de las vesículas a la membrana celular y expulsión extracelular de su contenido.
- **ACOPLAMIENTO TRANSMISOR-RECEPTOR:** Los transmisores cruzan la hendidura sináptica y actúan sobre la célula postsináptica a nivel de unos receptores específicos situados en su membrana. Estos receptores son fracciones moleculares de naturaleza proteínica, cuya configuración espacial es complementaria a la del neurotransmisor. Existen dos tipos de receptores, los primeros son rápidos y se conocen como ionotrópicos y los segundos son lentos y son llamados metabotrópicos. Cuando se ha producido el acoplamiento, cambia la estructura del receptor, difundándose los iones intra y extracelulares y resultando una excitación o inhibición neuronal dependiendo del tránsito iónico en cuanto a sus elementos y dirección. Se distingue entre receptores y aceptores en función de si el acoplamiento provoca o no modificaciones funcionales.
- **INACTIVACIÓN:** Tras su acoplamiento al receptor, los neurotransmisores son rápidamente inactivados y la membrana postsináptica recupera en tan sólo

milisegundos, el potencial de reposo. Este proceso se realiza en dos formas, una directa, por acción de las enzimas en el espacio sináptico y otra indirecta en tanto que tiene lugar la recaptura del neurotransmisor hacia la célula presináptica donde es destruido por acción enzimática o bien se puede volver a capturar.

Ahora bien, antes de comentar las teorías explicativas aceptadas actualmente acerca de la génesis de la depresión, daremos una explicación de las monoaminas involucradas en ella.

La dopamina, noradrenalina (también llamada norepinefrina), adrenalina (también llamada epinefrina) y serotonina son cuatro sustancias químicas conocidas como monoaminas. Las primeras tres, adrenalina, noradrenalina y dopamina pertenecen a una subclase de monoaminas llamadas catecolaminas (Carlson, 1996).

DOPAMINA

Es el primero de los neurotransmisores involucrados en la esquizofrenia. Las neuronas mediadas por la dopamina se encuentran en el sistema límbico, en el área cerebral conocida como A10 (situada en el sistema meso-cortico-límbico, específicamente en el área tegmental ventral), en el tálamo, el hipotálamo, la corteza frontal y en la sustancia *nigra* (Bennett, 2003). Se le ha involucrado con funciones importantes como el movimiento, la atención, el aprendizaje y las adicciones.

La molécula precursora se modifica ligeramente, paso por paso hasta que alcanza su forma final (Ver Fig. 3). Cada paso es controlado por una enzima diferente que agrega o elimina una pequeña parte, El precursor de dos de las catecolaminas (dopamina y noradrenalina) es la tirosina. La tirosina recibe un grupo hidroxilo (OH, 1 átomo de oxígeno y uno de hidrógeno) y se convierte en L-DOPA (L-3,4-dihidroxifenilalanina). La L-DOPA entonces pierde un grupo carboxilo (COOH, 1 átomo de carbono, 2 de oxígeno y 1 de hidrógeno) y se convierte en dopamina. Por último, una enzima agrega un grupo hidroxilo a la dopamina, dando lugar a la noradrenalina (Carlson, 1996).

“Se dice que la reducción de la actividad dopaminérgica se ha asociado con la anhedonia, menor motivación incentiva y pérdida de interés en la depresión. Las vías mesocorticolímbicas de dopamina, en particular el núcleo accumbens parecen ser fuentes reguladoras fundamentales del placer. La porción ventral del estriado y la corteza parecen ser regiones dopaminérgicas importantes relacionadas con la motivación y el afecto. Una disfunción del sistema mesocorticolímbico de la dopamina podría agravar los síntomas de anhedonia, apatía y pérdida de interés característicos de la depresión” (Goodale, 2007. Pp.21).

NORADRENALINA

Es el segundo neurotransmisor involucrado en la depresión y en un buen número de los trastornos de ansiedad. Entre otras áreas se encuentra ubicado en el hipotálamo, en el cerebelo y en el hipocampo. Pertenece también a la familia química de las catecolaminas, junto con la dopamina y la adrenalina (Bennett, 2003). Esta catecolamina se encuentra en varios tejidos, incluyendo el cerebro, el plasma, el sistema nervioso simpático y el corazón, entre otros (Schatzberg, Garlow, Nemeroff, 2002).

Se dice que funcionalmente la noradrenalina está relacionada con muchos procesos psicológicos, entre los cuales se encuentran: la estabilización del estado de ánimo, la regulación del sueño, el estado de alerta, la activación y en la respuesta a estresores que pueden iniciar o agravar la sintomatología depresiva (Goodale, 2007).

La figura 3, representa la síntesis de las catecolaminas (dopamina, noradrenalina y adrenalina).

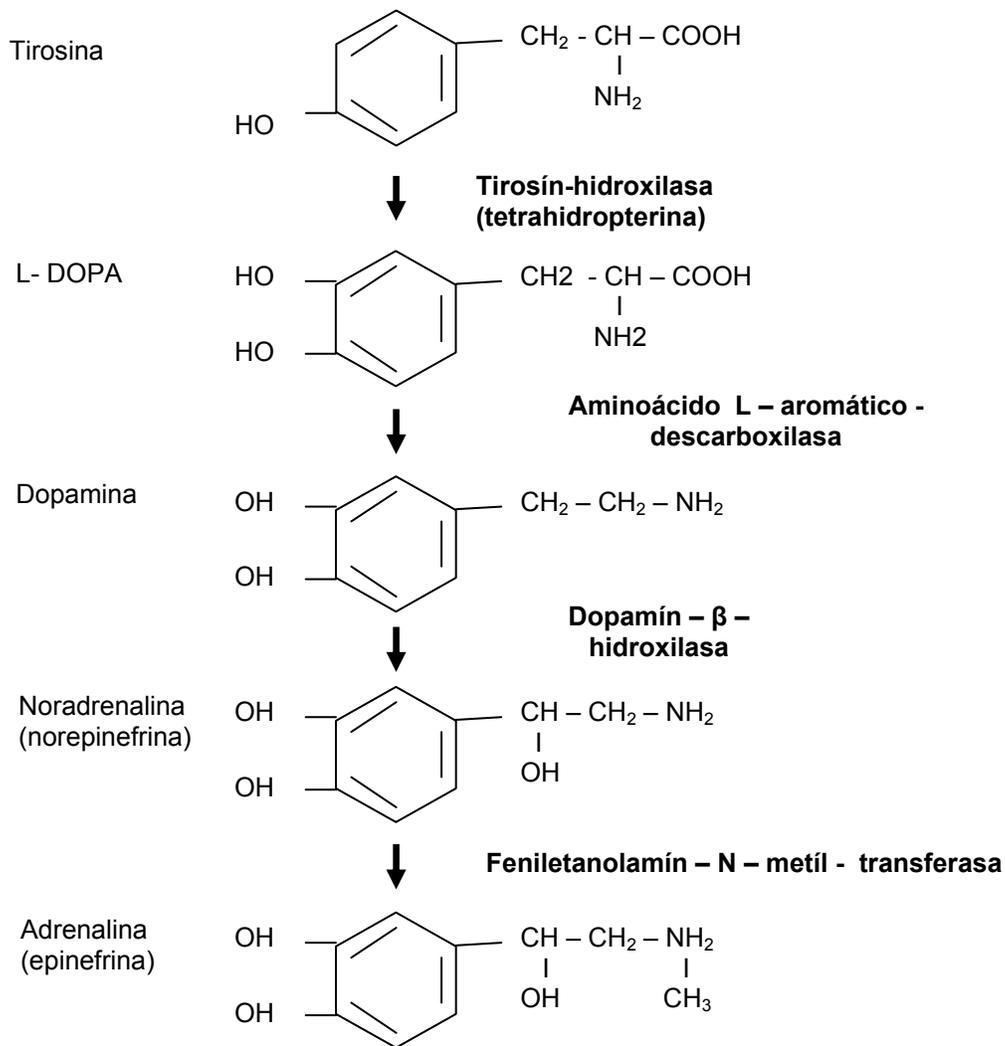


FIGURA 3. La tirosina es el aminoácido precursor que se hidroliza en L-DOPA y después en dopamina, como cofactor para esta reacción. Las neuronas noradrenérgicas contienen dopamin- β-hidroxilasa, enzima que transforma la dopamina en noradrenalina al añadir un radical hidroxilo a su cadena. Finalmente, la noradrenalina se convierte en adrenalina en el cerebro y médula suprarrenal por acción de la feniletanolamina (Bueno y Humbert, 1992, citado por Vallejo-Ruiloba, 1992).

SEROTONINA

Fue identificada por primera vez en 1950. Es un aminoácido y se sintetiza a partir de su precursor el L- triptofano. Se encuentra en el cuerpo estriado, el sistema límbico, el lóbulo frontal, la corteza cerebral, el hipocampo, el tálamo y el hipotálamo. Se piensa que está involucrada en la modulación del humor. Su concentración baja se relaciona con la depresión mayor y con los trastornos obsesivo-compulsivos (Bennett, 2003). Es

también llamada 5 hidroxitriptamina (5-HT). Su síntesis comienza, como se mencionó anteriormente con el L- triptofano, después una enzima incorpora un grupo hidroxilo, produciendo 5-hidroxitriptofano (5-HTP). Otra enzima elimina el grupo carboxilo del 5-HTP y el resultado es 5-HT (serotonina) En la mayoría de las sinapsis la serotonina produce potenciales postsinapticos inhibitorios. Además su efecto en la conducta por lo general es inhibitorio. La serotonina desempeña un papel en la regulación del estado de ánimo (produciendo sedacion o relajación), en el control del comer, el dormir, el alertamiento y la conducta agresiva, así como en la regulación del dolor (Carlson, 1996).

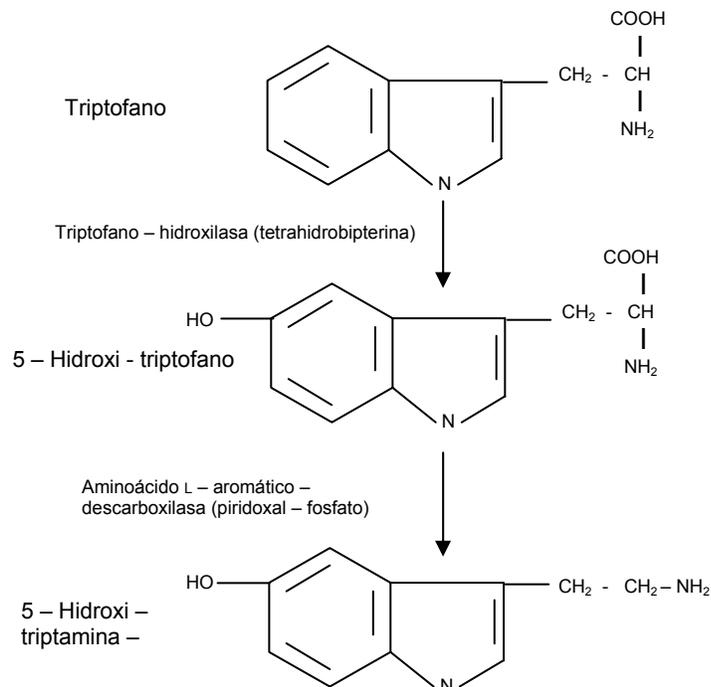


Figura 4. El aminoácido precursor es el triptofano. El triptofano hidroxilasa, que precisa el tetrahidrobiopterin como cofactor, convierte al triptofano en 5 hidroxitriptofano. Este, por descarboxilacion aromatica y utilizando el piridoxal-fosfato como cofactor, se transforma en 5-hidroxitriptamina (5HT) o serotonina (Bueno y Humbert, 1992, citado por Vallejo-Ruiloba, 1992).

HIPÓTESIS BIOQUÍMICAS DE LA DEPRESIÓN

Existen dos hipótesis que tratan de explicar las causas bioquímicas de la depresión, estas son:

- **“HIPOTESIS CATECOLAMINÉRGICA”**. Ésta fue formulada por Schildkraut en 1965; considera que existe un déficit central de catecolaminas en especial de noradrenalina, en las vías del sistema límbico. Por tanto, la depresión sería el resultado de un déficit central de noradrenalina debido a una alteración en la síntesis de este neurotransmisor. En el caso de la euforia, habría un exceso del mismo neurotransmisor (Requera, citado por Jarne y Talam, 2000).
- **“HIPOTESIS SEROTONÉRGICA”**. Esta hipótesis fue propuesta por Coppen en 1969. Según el autor, existiría una alteración ya sea en la síntesis o en la transmisión de serotonina, tanto en pacientes deprimidos como en pacientes maníacos, pero en vías diferentes del sistema nervioso. Los niveles de serotonina se ha comprobado que se hallan bajos en pacientes deprimidos y aumentan con la administración de fármacos antidepresivos (Requera, citado por Jarne y Talam, 2000).

Según Requera (citado por Jarne y Talam, 2000), algunas pruebas a favor de esta hipótesis serían:

- a) Los pacientes con depresión presentan bajas concentraciones urinarias de MHFG (3-metoxi-4-hidroxifeniglicol, metabolito resultante de la degradación de las catecolaminas, cuyas concentraciones demuestra bien la actividad noragrenérgica central),
- b) Aumento de MHFG en las fases maníacas,
- c) La reducción de MHFG reduce el estado de activación y baja el estado de ánimo,
- d) Una clase de antidepresivos conocidos como tricíclicos y de los cuales hablaré más adelante, bloquean la recaptura de noradrenalina y mejoran el humor depresivo y
- e) Los inhibidores de la monoamino-oxidasa, un tipo de antidepresivos comúnmente llamados IMAO, impiden la degradación de noradrenalina en el espacio sináptico y consiguen mejorar el estado de ánimo deprimido

Con base en estas dos teorías, se consolida la idea de que la cantidad normal de neurotransmisores monoaminérgicos se ve de algún modo disminuida, quizá por un proceso patológico desconocido, por estrés o por fármacos, lo que conducía a los síntomas de la depresión (Stahl, 2002).

En general, se cree que la única forma para probar la hipótesis catecolaminérgica directamente sería analizar una muestra de tejido cerebral de los pacientes maniacos y deprimidos para determinar si sus niveles de noradrenalina son altos o bajos respectivamente. Sin embargo, esto no se puede hacer sin dañar el cerebro. Por ello, se necesita encontrar evidencia indirecta. Esta evidencia está fundamentada en los resultados de los descubrimientos que los medicamentos y otros tratamientos ejercen sobre depresión. La manía se presenta incrementando los niveles de noradrenalina en el cerebro, mientras que las drogas que producen depresión, o alivian la manía reducen el nivel de noradrenalina en el cerebro (Berman, Narasimhan, Millar y cols, 1999, Delgado y Moreno, 2000, citado por Alloy, Riskind y Manos, 2005).

El elegir medicamentos distintos a los antidepresivos, que se ha comprobado que aumentan o reducen los niveles cerebrales de serotonina y noradrenalina se considera útil para comprobar estas teorías. Así, un fármaco que aumente el nivel de un neurotransmisor debe aliviar la depresión y uno que lo disminuya, debe agudizarla o inducirla en sujetos normales. Pero de la misma manera que la estrategia anterior, ésta cuenta con inconvenientes. Dado que la mayoría de los medicamentos poseen efectos múltiples, sería muy difícil escoger alguno que cumpla con el propósito específico sin generar efectos o daños colaterales que pudieran causar complicaciones (Davison y Neale, 1983).

Según Davison y Neale (1983), se pueden medir los metabolitos de los neurotransmisores de serotonina, y noradrenalina, o sea los derivados del catabolismo de la serotonina y la noradrenalina, como se encuentran en la orina, suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, este procedimiento cuenta con el impedimento de

que la serotonina y la noradrenalina intervienen en otros procesos corporales, por lo tanto no reflejan los niveles cerebrales exactos.

Una clara evidencia que favorece a ambas teorías, la serotoninérgica y la noradrenérgica es la acción de la reserpina, un medicamento que algunas veces se utiliza en el tratamiento de la hipertensión. Éste fue uno de los medicamentos que iniciaron la era moderna de la psicofarmacología y a su vez, mejoró los cuidados y tratamientos de los enfermos mentales. La reserpina y la cloropromacina se recetaban para pacientes esquizofrénicos para calmar su agitación. La reserpina los relajaba y tranquilizaba, pero después de algún tiempo quedó contraindicada, ya que casi el 15% de los pacientes que la recibían, presentaban como efecto colateral, depresión (Lemieux, Davignon y Genest, 1965, citados por Davison y Neale, 1983).

Davison y Neale (1983) señalan que muchos estudios han demostrado que el sistema neuroendócrino juega un papel importante en la depresión. Como se describió anteriormente el área límbica del cerebro está estrechamente ligada a las emociones. Dentro del sistema límbico, se encuentra el hipotálamo, el cual, controla distintas glándulas endócrinas y, por consecuencia los niveles de hormonas que secretan. Las sustancias secretadas por el hipotálamo también afectan a la hipófisis anterior y a las hormonas que ésta produce.

De esta forma, se dice que el hipotálamo no afecta únicamente el humor, sino también otras funciones que son típicamente afectadas durante la depresión como el apetito y el interés sexual. Algunos investigadores sugieren que el hipotálamo puede ser la llave de los trastornos depresivos. Si es así, el trastorno depresivo tendría que ver con el control de la producción hormonal (Alloy, Riskind y Manos, 2005).

Existe evidencia de alguna irregularidad en este proceso hormonal en las personas deprimidas. Alloy, Riskind y Manos (2005), citan en su libro a diversos investigadores que han encontrado evidencias que confirmarían esta teoría. Entre ellas encontramos:

1. Los individuos deprimidos usualmente muestran bajos niveles de hormona tiroidea (Sullivan, Hatterer, Herbert y cols, 1999).
2. Las personas con anormalidades hormonales presentan depresión como efecto secundario a su desequilibrio hormonal (Nemeroff, Krishnan, Reed y cols, 1992).
3. Se ha mostrado que los individuos deprimidos tienen las glándulas suprarrenal e hipofisiaria mas grandes que los individuos sin depresión (ibid).
4. Diversos estudios postmodernos del cerebro de pacientes deprimidos muestran anormalidades en las neuronas del hipotálamo (Purba, Hoogendijk, Hofman y cols, 1996).
5. Se ha encontrado que los bajos niveles de la hormona tiroidea predicen las recurrencias de episodios depresivos mayores (Joffe y Marrito, 2000).
6. Pero la mejor evidencia de esta teoría es que la depresión algunas veces puede ser tratada efectivamente alterando los niveles hormonales. En algunos casos por ejemplo, los cambios inducidos en la producción de hormonas tiroideas han ayudado a la recuperación de la depresión, en otros, la administración de hormonas tiroideas ha acelerado en los pacientes deprimidos la acción de los antidepresivos (Altshuler, Bauer, Frye y cols, 2001).

La hipótesis del desequilibrio hormonal se enfoca en la producción corporal del cortisol, una hormona implicada en la movilización de los recursos corporales en momentos de estrés. De esta forma, se dice que esta hormona se produce en grandes cantidades en personas con trastorno depresivo mayor (Boyer, 2000, citado por Halgin, Krauss, 2005).

Este hallazgo ha servido de base para crear una prueba biológica para la depresión: la prueba de supresión de dexametasona [(PSD); *dexamethasone supresión test, DST*]. La dexametasona es un glucocorticoide que suprime la secreción de cortisol. Al administrar dexametasona durante una prueba nocturna, se vio que ciertas personas deprimidas “escapaban” de los efectos supresores usuales (Carrol, 1982, Poland y cols, 1987, citados por Davison y Neale, 1983). La interpretación de esto es

que el hecho de que la dexametasona no logre suprimir el cortisol, refleja excesos de actividad en el eje cortical hipotalámico-pituitario-suprarrenal. Esta incapacidad de supresión se normaliza al terminar el episodio depresivo, lo cual indica que tal vez se trata de una respuesta no específica al estrés (ibid).

La DST ha resultado 90% específica en adultos deprimidos y moderadamente sensible, pero la especificidad de la prueba tal vez sea mejor en niños, puesto que la falta de supresión de cortisol se ha vinculado con una serie de condiciones que no suelen observarse en la niñez tales como anorexia nerviosa, bulimia, y adicción al opio (Klee y Garfinkel, 1984, citados por Trad, 1992).

“Así, a medida que se aplica esta prueba en estudios clínicos bajo condiciones de campo cada vez mas realistas, es cada vez mas evidente que el valor diagnóstico de la DST es limitado pero muy útil, ya que se obtiene una sensibilidad promedio de alrededor del 50%” (Asnis y cols, 1981, citado Trad, 1992).