



Revista Latinoamericana de Psicología

ISSN: 0120-0534

direccion.rlp@konradlorenz.edu.co

Fundación Universitaria Konrad Lorenz

Colombia

Pérez de Francisco, César
Depresiones terapio-resistentes
Revista Latinoamericana de Psicología, vol. 11, núm. 3, 1979, pp. 383-391
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80511306>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

DEPRESIONES TERAPIO-RESISTENTES

CÉSAR PÉREZ DE FRANCISCO*

Universidad Nacional Autónoma de México

The clinical, therapeutic and genetic evidence of depressions that are therapy-resistant, is described. This type of depression is also called rebel and even "untreatable". Contemporary therapeutic methods are presented. Some work done in Mexico in this area is analyzed.

"Por lo general la melancolía permanece estacionaria durante muchos años, sin que el delirio exclusivo, que es su objeto, mude de carácter ni haya alteración en lo físico ni en lo moral".

Felipe Pinel (1804)

Ha propuesto Shaw (1977), en reciente publicación, la siguiente definición: "se entiende por depresión resistente un episodio que, una vez establecido, no responde a antidepresivos tricíclicos, terapia electro-convulsiva o inhibidores de la monoaminooxidasa".

Desde luego que no es este el primer intento para delimitar conceptualmente un problema serio de la terapéutica psiquiátrica. Para no citar más que un brillante antecedente, recordemos que Kielholz organizó un simposio dedicado al tema en 1973, que se llevó a cabo en Basilea bajo el patrocinio de la Asociación Mundial de Psiquiatría. En el VI Congreso Mundial de Psiquiatría, figuró la cuestión bajo el título de *depresiones terapioresistentes*. Y es bueno que no se descuide la faceta estabilizadora de la terapéutica médica, psiquiátrica en este caso. Digo estabilizadora o moderadora si se quiere, porque la gran mayoría de las comunicaciones científicas en revistas o libros médicos se refieren a éxitos, a logros traducidos

* Dirección: Benito Pérez Galdós 214, México 10, D. F., México.

a espectaculares porcentajes. Rara vez paran mientes los autores en los fracasos, en sus probables causas, en las posibilidades de evitarlos.

Aunque ya contamos con terapia electro-convulsiva, con psicofármacos variados, con técnicas supresivas del sueño, y algunos otros recursos, sigue un grupo de pacientes padeciendo depresiones resistentes para las que debemos encontrar alivio.

CLASIFICACIONES DE LAS DEPRESIONES

"La depresión, en el sentido en que la entendemos", apunta Pichot (1960), "es un síndrome, es decir una constelación de síntomas ligados entre sí de manera preferente". Comprende el síndrome tres síntomas fundamentales:

- a) Calidad particular del humor que suele llamarse tristeza patológica.
- b) Disminución particular de los procesos intelectuales y de las pulsiones instintivas.
- c) Una modificación de la actividad motriz sea disminución, sea agitación.

Conviene recordar que este síndrome, cuando pertenece a la psicosis maniaco-depresiva, está determinado fundamentalmente por factores genéticos y constitucionales, dependiendo apenas en su desencadenamiento y variaciones patoplásticas de las llamadas causas exógenas psicológicas (Pérez de Francisco, 1971).

Delay y Deniker han clasificado los estados depresivos teniendo en cuenta la apreciación de los efectos terapéuticos. Este último aspecto, la forma en que un psiquiatra clínico valora el efecto de un medicamento, es el eje central de lo que ha venido a llamarse farmacopsiquiatría (Pérez de Francisco, 1976). Conviene pues repasar el enfoque de los iniciadores de la "revolución psicofarmacológica".

Los estados depresivos pueden clasificarse:

1. Según la sintomatología:

- a) Síndromes depresivos simples (astenia física y psíquica, inquietud o ansiedad, poco ímpetu, insomnio, hiporexia, insuficiencia sexual, preocupaciones somáticas).
- b) Síndromes melancólicos francos (inhibición psicomotriz, dolor moral, angustias, ideas de incapacidad, de incurabilidad y de suicidio, insomnio, anorexia, impotencia sexual, trastornos neurovegetativos (digestivos por ejemplo).
- c) Síndromes melancólicos severos (formas delirantes, alucinatorias, estuporosas o crónicas rebeldes, síndrome de Cotard).

- d) Síndromes hipocondríacos (preocupaciones somáticas prevalentes, trastornos cenestésicos, asociación de reivindicaciones a la depresión).
- e) Síndromes depresivos complejos asociados a una psicosis no específicamente depresiva.

2. *Según el terreno y los factores etiológicos:*

- a) Depresiones reactivas y de agotamiento (sobre terreno emotivo o neurótico).
- b) Depresiones que se presentan en el transcurso de una neurosis o en los desequilibrados*.
- c) Depresión periódica recidivante. Psicosis
- d) Depresión cíclica alternando con excitación. maniaco-depresiva
- e) Depresiones hereditarias.
- f) Depresiones tardías y menopáusicas.
- g) Depresiones con signos de organización nerviosa. Depresiones de la
- h) Depresiones que acompañan a otras psicosis. involución

En el centro de toda depresión mental se encuentra un trastorno de la regulación del talante, "verdadera función tímica que sirve de base y matiza toda la vida mental y comporta bases neurobiológicas demostradas" (Kraepelin, 1920). El extremo del desequilibrio de esta función es por un lado la psicosis maniaco-depresiva y por el otro las depresiones ligeras debidas a causas físicas o psíquicas diversas, que en principio se curan espontáneamente y cuyo tratamiento puede consistir en muchas ocasiones en simple reposo y aislamiento.

Es fundamental entonces, volviendo a la apreciación de la eficacia de las distintas terapéuticas, distinguir estos dos grandes tipos de depresiones: por un lado las depresiones simples, de causa "exógena", y por otra parte los estados melancólicos que implican un trastorno "endógeno".

*Recuérdese que el término "desequilibrado", que implica en el paciente un desequilibrio psíquico, se aplica en Francia a algunos tipos de personalidad psicopática. Quien quisiera ampliar estas diferencias de escuela y de nomenclatura puede consultar: Pérez de Francisco (1967). Algunas consideraciones sobre las personalidades psicopáticas. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*. Vol. 8 N° 4. 1967: 223 a 233.

La depresión severa debe tener una frecuencia media de 1% para los hombres y 2% para las mujeres. En enfermos de más de 65 años se presentan estados depresivos con una frecuencia de 26%, de los cuales 1.3% pertenece a la psicosis maniaco-depresiva. Este último tiene un riesgo de suicidio de 8%, en ambas fases según señaló Robins en 1959.

En 1936 Mayerson en los Estados Unidos de Norteamérica, y Peoples y Guttman en Inglaterra, empezaron a usar la anfetamina como antidepresivo. Es lo que constituyó el primer recurso terapéutico en estos casos y por eso los medicamentos de este tipo se agrupan bajo el nombre de estimulantes psicomotores.

ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA TERAPEUTICA ANTIDEPRESIVA

Es de todos bien sabido que la terapéutica psiquiátrica se remonta a las primeras etapas de la evolución histórica de la medicina en general. Melampo empleaba el eléboro, Susruta en la India empleaba la reserpina, y, desde luego, a Hipócrates debemos gran parte de la concepción naturalista que de tal enfermedad tenemos hoy en día.

Kraepelin por su parte plantea (1920), siguiendo la cadena de la terapéutica psiquiátrica moderna iniciada por Pinel (1804), las directrices generales de la psicoterapia, farmacoterapia y atención hospitalaria del melancólico. Las diferentes corrientes analíticas (psicoanálisis, psicología analítica, psicoterapia individual basada en las aportaciones de Adler, etc...) han desarrollado numerosas interpretaciones sobre la psicogénesis de la enfermedad depresiva, pero en términos generales puede afirmarse que ninguna psicoterapia de tipo dialéctico puede ni siquiera comenzarse si la regulación bioquímica del trastorno afectivo, o bien la terapia electroconvulsiva, se han iniciado ya de antemano. Lo mismo ocurre en lo que se refiere a la psicoterapia de grupo, a la llamada psicoterapia existencial, al psicodrama, e incluso a la hipnosis. Se viene actualmente desenvolviendo con gran pujanza una psicoterapia basada en los principios pavlovianos y de la psicología del aprendizaje, que ha dado en titularse terapia conductual o *modificación de la conducta*, y que emplea a veces un modelo basado en la teoría de Hull que a su vez puede expresarse en términos matemáticos, dando valor a los factores determinantes de la formación y eventual extinción de los reflejos condicionados estructurantes de la conducta del paciente (véase APA Task force, 1973; Le Ny, 1961; Brown, 1976; Meyer y Chessser, 1970; Beech, 1969).

Conviene recordar que la cura insulínica, y el tratamiento a base de sueño prolongado no parece haber ofrecido, y mucho menos ofre-

cer en el presente, ventajas para el tratamiento de la melancolía (Kline, 1974). En cambio la terapia electroconvulsiva, cuyo antecedente lejano es la recomendación de Weickhardt (1798) consistente en administrar alcanfor hasta producir vértigo y crisis epilépticas, estrategia que otros médicos adoptaron, sí es útil. Meduna revivió el tratamiento, empleando en 1933 la inyección intramuscular de soluciones oleosas alcanforadas a pacientes esquizofrénicos. Se encontraron nuevos medicamentos más eficaces y que podían administrarse intravenosamente como fueron el cardiazol, el triazol y la picrotoxina. En 1937, Cerletti y Bini aplicaron corriente eléctrica por medio de dos electrodos colocados sobre el cuero cabelludo, demostrando que el sistema era más seguro y que producía menos angustia y dolor. Como ocurre con todos los nuevos métodos, la terapia electroconvulsiva se administró a pacientes que padecían los más diferentes trastornos psicopatológicos, no únicamente depresión.

Poco a poco el electrochoque ha encontrado sus indicaciones precisas entre las que la depresión con peligro de suicidio es una de las principales (Pérez de Francisco, 1973). La técnica también ha evolucionado, y hoy en día se aplican los choques eléctricos administrando primero un anestésico intravenoso que anula la angustia de espera y la sensación de pérdida de conciencia, vivencias que los pacientes referían siempre como altamente ansiógenas. Puede elegirse, además, entre un choque bilateral o unilateral, teniendo en cuenta las estupendas investigaciones que lleva a cabo D'Elia en Suecia (1970).

Desde una perspectiva psicoquirúrgica, tanto la lobotomía prefrontal como la cingulotomía pueden tener indicaciones precisas en ciertos casos de depresión. Suelen ser recursos finales y están contraindicadas en la depresión neurótica; suelen en cambio obtenerse, ocasionalmente, buenos resultados en episodios depresivos reiterados y periódicos, haciendo al paciente más manejable (Pérez de Francisco, 1977).

Finalmente, la psicofarmacología, que se inicia en su etapa propiamente científica por el año de 1952 con el advenimiento de la clorpromacina al armamentarium de la terapéutica psiquiátrica, constituye el recurso fundamental de nuestros días.

DEPRESIONES REFRACTARIAS

Disponiendo de los recursos terapéuticos en uso ha habido autores, como Ananth (1976), que han llegado a jugar con los términos hablando de "tratamiento de la depresión intratable". Sin embargo, recojamos el dato epidemiológico, que señala una frecuencia de 10 a 28% del total de pacientes deprimidos que suele permanecer refractario al tratamiento.

Pichot (1960) en cambio, aún declarando que su exposición es algo artificial, divide el concepto de depresión terapio-resistente en la que lo es en una fase aguda o la resistencia que se refiere a la evolución a largo término. Es decir que unas veces no podremos reducir la amplitud de una sola fase depresiva mientras que en otras estaremos preocupados por la presentación espontánea que un paciente hace de su sintomatología depresiva, o sea por el número de accesos, su periodicidad, duración de los períodos patológicos y severidad de los cuadros clínicos.

El mismo autor y en esa misma contribución a la metodología del estudio de las depresiones rebeldes (Pichot, 1960), desglosa los criterios de que puede echar mano el investigador o el clínico para hablar de depresión. Existe, en primer lugar, un criterio de funcionamiento social. La enfermedad puede impedir que el paciente desarrolle su trabajo habitual, puede ser que requiera una consulta médica o bien que haga imperiosa la hospitalización. Resulta evidente que en los diferentes países, épocas, incluso en distintas instituciones de una misma área geográfica, el umbral utilizado para hablar de depresión de acuerdo al funcionamiento de criterio social es muy distinto.

Hay además y en segundo lugar un criterio sintomático. Se dice que un paciente está patológicamente deprimido cuando la intensidad de su sintomatología es mucha. En general, esta dimensión es ya mensurable por medio de pruebas sencillas (inventarios de autoevaluación, cuestionarios, etc) de tal manera que ya existen algunos puntos de referencia compartidos por diferentes equipos de investigadores. Desde luego que no debe olvidarse que la depresión es un síndrome y, por lo tanto, la obtención de una cifra global depende del peso que en la escala utilizada se otorgue a cada uno de los diferentes elementos de dicho síndrome.

Finalmente, se ocupa Pichot (1960) de la homogeneidad o heterogeneidad de los grupos de pacientes.

El problema es, entonces, hacer más riguroso nuestro lenguaje clínico para saber qué queremos decir cuando diagnosticamos depresión terapio-resistente.

ENSAYOS TERAPEUTICOS

Estudiando la fisiología y fisiopatología de la depresión (Pérez de Francisco, 1971) así como el tratamiento habitual de este padecimiento (1974a) se cae fácilmente en la cuenta de que contamos hoy en día con los siguientes recursos: farmacoterapia, hormonoterapia, terapia electroconvulsiva, privación de sueño y tratamientos mixtos. (Pérez de Francisco, 1970, 1971, 1972, 1974b, 1975).

La instalación de un buen tratamiento con timoanalépticos tricíclicos suele ser el primer recurso que utiliza el clínico. Puede suceder que recurre a una serie completa o parcial de electrochoques por un peligro inminente de suicidio. Los dos tratamientos mencionados son perfectamente compatibles, y aligeran el sufrimiento del paciente ya que no necesita esperar las dos o tres semanas que emplee la imipramina u otro fármaco de esa familia química, para producir sus primeros efectos curativos.

Apenas hemos iniciado nuestra experiencia con el recurso llamado de *privación de sueño* y solo podría referirme a los trabajos originales sobre esta cuestión. Adelantamos que nuestra impresión general es buena ya que hemos visto reaccionar a algunos deprimidos graves con aceptable rapidez en forma no solo notable sino cuantificable.

Con tratamientos mixtos quiere decirse por lo menos dos cosas: que una depresión grave como es por definición la que podemos etiquetar como tera-pio-resistente, no es prácticamente modificable por la psicoterapia sola. Es cierto que el mismo cuadro clínico, en el mismo paciente, tratado por dos clínicos en las diferentes fases, puede mejorar más y más rápido con uno de ellos aunque ambos utilicen el mismo esquema terapéutico. Lo principal es, quizás, dar al enfermo la oportunidad de librarse de ese dolor moral que tan bien describían los clásicos franceses del siglo pasado, y para ello debemos jerarquizar los recursos con que contamos.

Ni la terapia electroconvulsiva ni el tratamiento combinado de inhibidores de la monoaminooxidasa con antidepresivos tricíclicos son, en manos expertas, procedimientos riesgosos (Cárdenas y Pérez de Francisco, 1974).

Antes al contrario, hemos visto curarse pacientes prácticamente desahuciados en razón de la intensidad de sus síntomas o de la cronicidad de su padecimiento, echando mano de tal recurso.

HACIA UNA INVESTIGACION ETIOLOGICA DE LAS DEPRESIONES REBELDES

Según Esquirol menciona en su obra *Des Maladies Mentales*, hablando de la lipemanía o melancolía, Rush, en 1812, dividía la melancolía en tristimanía o melancolía triste y amenomanía o melancolía alegre, lo cual hace pensar en todos los matices encontrados por Kraepelin entre los dos polos de la afectividad cuando surgen alteraciones. También describe la cronicidad de algunas depresiones que se extienden durante años y lustros e incluso pueden abarcar gran parte de la vida de un paciente.

Si actualmente estamos en mejores condiciones para enfrentar terapéuticamente estos problemas no creo que haya lugar para detener la investigación. Si un paciente sigue deprimido después de una farmacoterapia convencional, de una terapia electroconvulsiva también convencional, e incluso no cede ni a la privación de sueño ni al tratamiento mixto con IMAO y fármacos tricíclicos, debemos recurrir a los esquemas que algunos investigadores han ideado: aumento de dosis, reserpina a grandes dosis también, recurrir a combinación con fármacos como el propranolol, añadir estimulantes de diferentes hormonas, y todas las modalidades o nuevos instrumentos que tuviéramos al alcance para intentar curar.

Ya veremos si los estudios de índole genética, como los de Heston y los de Pare, logran circunscribir esta entidad, convirtiendo la depresión terapio-resistente en un cuadro de características precisas y con mejor pronóstico cada día.

RESUMEN

Esta comunicación resume las evidencias clínicas, terapéuticas y genéticas que caracterizan a las depresiones terapioresistentes, también llamadas refractarias o rebeldes, o incluso intratables. Se señalan algunos ensayos terapéuticos llevados a cabo en México.

REFERENCIAS

- American Psychiatric Association, Task Force Report. *Behavior therapy in psychiatry*. Washington, D. C.: APA, 1973.
- Ananth, J. Treatment of intractable depression. En D. F. Klein y Gittelman-Klein, R. (Eds.), *Progress in psychiatric drug treatment*. Nueva York: Brunner/Mazel, 1976.
- Beech, H. R. *Changing man's behavior*. Harmondsworth: Penguin Books, 1969.
- Brown, H. *Brain and behavior*. Nueva York: Oxford University Press, 1976.
- Cárdenas, M. L., y Pérez de Francisco, C. Simultaneous use of MADI and try-cyclic-thymoanaleptics in depressed and neurotic patients. *Journal de Pharmacologie (Paris)*. *Colloquium Internationale Neuropsychopharmacologicum*. Suppl. 2, 1974, 2, 15.
- D'Elia, G. Unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Suppl. 215, 1970.
- Hordern, A. The antidepressant drugs. *New England Journal of Medicine*, 1965, 272, 1159-1169.
- Kline, N. S. *From sad to glad. Kline on depression*. Nueva York: Putnam, 1974.
- Kraepelin, E. *Lehrbuch der psychiatrie* (3ª ed.). Leipzig: Barth, 1920.
- Le Ny, J. F. *Le conditionnement*. Paris: Presses Universitaires de France, 1961.
- Meyer, V., y Chessier, E. S. *Behavior therapy in clinical psychiatry*. Harmondsworth: Penguin Books, 1970.

- Morales Meseguer, J. M. Psiquiatría y neurología. En L. Entralgo (Ed.), *Historia universal de la medicina*. Vol. 6. Madrid: Salvat, 1974.
- Pérez de Francisco, C. Nuevos tratamientos en la psicosis maniaco-depresiva. *Revista del Instituto Nacional de Neurología* (México), 1970, 4 (2), 48-57.
- Pérez de Francisco, C. Fisiopatología de la depresión. *Revista del Instituto Nacional de Neurología* (México), 1971, 5 (4), 12-17.
- Pérez de Francisco, C. Timolépticos tricíclicos e IMAO: ¿incompatibilidad o sinergia? En C. Pérez de Francisco (Ed.), *Dimensiones de la psiquiatría contemporánea*. México: Prensa Médica Mexicana, 1972.
- Pérez de Francisco, C. Tres emergencias psiquiátricas. *Medicina* (México), 1973, 53.
- Pérez de Francisco, C. Tratamiento de la depresión. *Medicina* (México), 1974, 54, Nº 1189, 457-463. (a).
- Pérez de Francisco, C. Farmacoterapia de la depresión. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* (México), 1974, 15 (4), 273-282. (b).
- Pérez de Francisco, C. Depresión involutiva. *Revista El Médico* (México) 1974, 24 (6), 23-26. (c).
- Pérez de Francisco, C. *Introducción a la farmacopsiquiatría clínica*. México: Ed. Particular, 1976.
- Pérez de Francisco, C. y cols. Indicación y valoración psiquiátrica de la psicocirugía. *Revista del Instituto Nacional de Neurología* (México), 1977, 11 (1), 19-23.
- Pérez de Francisco, C., y Castilla López, J. Quince casos tratados con IMAO y timoanalépticos tricíclicos. Comunicación preliminar. *Revista El Médico* (México), 1975, 24 (11), 29-32.
- Pérez de Francisco, C., y Torres, A. Pathoplastic variations of maniac syndromes. Transcultural determinants. *Totus Homo* (Milán), 1971, 3 (1), 23-29.
- Pichot, P. *La nosologie des états dépressifs*. Bases etiologiques. Paris: Geigy, 1960.
- Pinel, F. *Tratado médico-filosófico de la enagenación del alma o manía*. Traducido del francés. Madrid: Imprenta Real, 1804.
- Shaw, D. M. The practical management of affective disorders. *British Journal of Psychiatry*, 1977, 130, 432-451.