

Depresión comórbida en enfermedades neurológicas

Luis Pintor

Resumen

La enfermedad depresiva es muy prevalente en las enfermedades neurológicas y presenta peculiaridades en su presentación y manejo. En esta revisión se analiza la enfermedad depresiva en cinco enfermedades frecuentes en neurología: cefalea, demencia, epilepsia, ictus y enfermedad de Parkinson (EP). La cefalea presenta un gran solapamiento de síntomas somáticos con la depresión, por lo que debemos fijarnos sobre todo en los síntomas cognitivo-afectivos. En la demencia, los síntomas cognitivos suelen aparecer muy gradualmente, en meses, mientras que los síntomas depresivos lo hacen en semanas. En la epilepsia, la depresión suele tomar una forma distímica con leves síntomas de endogenicidad y gran presencia de síntomas afectivo-somatormorfos, conformando un trastorno característico llamado disfórico interictal. Su tratamiento debería basarse en fármacos que no disminuyan el umbral convulsivo (p. ej., sertralina). Los pacientes con ictus presentan depresiones los primeros meses, que suelen durar una media de 42 semanas. Nortriptilina es el fármaco más eficaz. En la EP no debería evaluarse la depresión considerando el despertar precoz, el enlentecimiento psicomotor y la anergia, ya que son síntomas propios de dicha enfermedad.

Palabras clave: Depresión. Epilepsia. Ictus. Enfermedad de Parkinson. Cefalea. Demencia.

Abstract

Depressive disorders are very common in neurological diseases and have specific ways of being diagnosed and treated. This review evaluates depressive disorders in five frequent neurological diseases: headache, dementia, epilepsy, stroke, and Parkinson's disease. Headache shows a wide overlap with depression when somatic symptoms are considered. Therefore, we have to focus our clinical attention on cognitive-affective symptoms. Dementia shows a slow appearance of symptoms, very often over months, while depressive symptoms appear in weeks. Depression in epilepsy presents as a dysthymic disorder with mild endogenous symptoms and outstanding affective-somatiform symptoms, which are called interictal dysphoric disorder. Its treatment should be based on antidepressants capable of maintaining convulsive threshold, for instance, sertraline. Depressive episodes usually appear within months of the initial stroke, and on average last 42 weeks. Nortriptyline is the most useful drug to treat these depressive states. In Parkinson's disease, depression should not be evaluated using lack of energy, late insomnia, or psychomotor retardation as criteria, since all of these symptoms are common in Parkinson's patients even those without depression. (Kranion. 2018;13:21-5)

Corresponding author: Luis Pintor, lpintor@clinic.cat

Key words: Depression. Epilepsy. Stroke. Parkinson's disease. Headache. Dementia.

Los trastornos depresivos son muy frecuentes en las enfermedades neurológicas y presentan peculiaridades en su presentación y manejo. Este trabajo analiza someramente la comorbilidad depresiva en cinco grupos principales de enfermedades neurológicas: cefalea, demencia, epilepsia, ictus y EP.

DEPRESIÓN EN CEFALEA

Más del 10% de la población general sufre episodios de migraña a lo largo de su vida, y aproximadamente el 30-40%, episodios de cefalea tensional. Diferentes estudios han encontrado que la enfermedad psiquiátrica más común en personas con migraña es la depresión, con una prevalencia 2,5 veces mayor que en la población general. Así, un metaanálisis de 12 estudios sobre migraña encontró que la incidencia de depresión en pacientes con migraña va del 8,6 al 47,9%¹.

En muchas ocasiones se pueden confundir los síntomas de los episodios de cefalea con la enfermedad depresiva, sobre todo cuando la primera se cronifica. Para discriminar ambos cortejos sintomáticos se recomienda poner el foco del análisis clínico no tanto en los síntomas somáticos de la depresión (anorexia, insomnio, malestar general, cansancio, molestias somáticas digestivas, mareos, cefalea, etc.), ya que pueden coexistir en la cefalea migrañosa, sino en los síntomas de espectro cognitivo-afectivo (tristeza, aislamiento, ideas de incapacidad, minusvalía, culpa, incapacidad para sentir placer), que no existirán en una cefalea sin depresión.

La depresión en pacientes con cefalea (especialmente en la migraña) puede aumentar la incapacidad funcional que los episodios de migraña ocasionan al paciente. Además, se ha observado que reduce la calidad de vida del paciente migrañoso y tiene un claro impacto negativo en los resultados de los tratamientos para la cefalea. Se ha visto que la enfermedad depresiva no tratada es un importante predictor de cronificación de la migraña, debido a que los pacientes se convierten en refractarios al tratamiento antimigrañoso y, con frecuencia, inician un mal uso (sobretratamiento) de fármacos analgésicos que acaban produciendo importantes efectos secundarios y complicaciones bien conocidas, como la cefalea por uso excesivo de medicación sintomática.

En la elección de un tratamiento antimigrañoso en pacientes con depresión debe plantearse la intensidad de la clínica psiquiátrica, las preferencias del paciente, el riesgo de efectos secundarios y la historia previa de respuesta a psicofármacos.

Si la intensidad de los síntomas psiquiátricos es leve, la medicación antimigrañosa puede ser útil para tratar ambos aspectos (p. ej., propranolol para

migraña y ansiedad), pero si es moderada o grave, habrá que hacer ambos tratamientos por separado².

Los tratamientos de la migraña y la depresión se deberían llevar a cabo de forma escalonada y alternadamente para comprobar los efectos secundarios específicos de cada uno, de modo que no interfieran en la otra enfermedad (p. ej., topiramato y potenciación de depresión). En esta línea, la combinación de tratamientos para la migraña con terapia cognitivo-conductual puede ser muy útil dada la ausencia de efectos secundarios de la psicoterapia.

Se comentan finalmente algunas estrategias farmacológicas: amitriptilina (150-225 mg/día): previene las crisis de migraña a dosis bajas con mínimos efectos secundarios; venlafaxina (150-300 mg/día): evidencia de tipo B en la prevención de migraña; tianeptina (12,5-25 mg/día): mejoría de la intensidad y frecuencia de los episodios de cefalea; propranolol (20-60 mg/día): efectivo en la prevención de la migraña; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): sin evidencia de eficacia en la prevención de la migraña.

DEPRESIÓN EN DEMENCIA

Entre un 35 y 50% de los pacientes con demencia pueden presentar un cuadro depresivo. Puede ser una manifestación precoz de la demencia, previa al inicio del deterioro cognitivo, especialmente en personas con alto nivel educacional.

Los pacientes con demencia y síntomas depresivos son más susceptibles de presentar más alteraciones conductuales, agitación y alteraciones de la sensopercepción que los pacientes con demencia sin depresión. La irritabilidad suele ser muy frecuente, pudiendo llegar a la agitación psicomotriz y a explosiones de llanto, en especial cuando existe una confrontación del paciente con aquellas situaciones que ponen al descubierto sus pérdidas. Además, pueden aparecer sentimientos de muerte o franca ideación de muerte ante el futuro que el paciente diagnosticado de demencia percibe³.

Algunos síntomas típicos de demencia pueden ser confundidos con una depresión, tales como alteración del ritmo vigilia-sueño, aislamiento social, falta de interés por uno mismo o por los demás, pérdida de iniciativa, desmotivación y apatía, hipomimia, enlentecimiento psicomotriz, respuestas monosilábicas de tipo «sí» o «no» y actitud poco colaboradora.

En general, los síntomas depresivos se instauran en semanas o pocos meses, mientras que en la demencia se instauran en meses o años. Los síntomas más específicos de depresión son: tristeza, anhedonia, sentimientos de inutilidad, ideas de ruina o catástrofe –que pueden llegar a ser delirantes– y desesperanza.

El diagnóstico de demencia debería realizarse cuando la clínica depresiva haya sido tratada, para no incurrir en un falso diagnóstico de demencia cuando en realidad estamos ante una pseudodemencia depresiva (depresión con síntomas de deterioro cognitivo reversibles).

El tratamiento de la depresión en una demencia debería iniciarse con una escalada gradual de la dosis, siempre monitorizando los efectos secundarios y la eficacia terapéutica, debería mantenerse 6-8 semanas a dosis máximas toleradas y reducir de forma escalonada si no hay eficacia⁴. Debe realizarse analítica general antes y tras 2-3 semanas de iniciar el tratamiento antidepressivo que incluya determinación del sodio plasmático, por la frecuente asociación de hiponatremia y antidepressivos, que suele ocurrir durante las primeras semanas de tratamiento. Es preciso tener una estrecha colaboración con los cuidadores del paciente, que son los que mejor pueden relatar las alteraciones de cualquier tipo que este puede sufrir.

Algunas estrategias farmacológicas son las siguientes: en depresión leve-moderada, sertralina 50-100 mg/día; si predomina el insomnio, se puede utilizar como primera opción mirtazapina 15-30 mg/día; si la depresión es grave, duloxetine 90-120 mg/día o venlafaxina 225-300 mg/día. Como tratamiento coadyuvante para el insomnio puede considerarse agomelatina 25-50 mg/noche.

El soporte y la asistencia dados a las personas con depresión valen también para los pacientes con demencia y depresión. Se deben potenciar las actividades diarias y la interacción social, pero sin que lleguen a resultar una sobrecarga que incremente el estrés y el malestar del paciente.

DEPRESIÓN EN EPILEPSIA

La depresión puede ocurrir hasta en un 30% de pacientes con epilepsia a lo largo de la vida. Se caracteriza clínicamente por un estado crónico que tiende a imitar un cuadro distímico (tristeza, desesperanza, baja autoestima, fatiga, alteraciones del sueño y del apetito, pérdida de concentración y capacidad para decidir), con características endógenas suaves (anhedonia, ideas de inutilidad, culpa o muerte), con intermitencias en su curso y síntomas atípicos (molestias físicas, ansiedad, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, labilidad emocional y accesos de llanto)⁵.

Un síndrome propio de los pacientes epilépticos es el llamado trastorno disfórico interictal (TDI), que muestra un curso intermitente de horas a pocos días, con síntomas afectivo-somatormorfos como miedos, irritabilidad, ansiedad cognitiva, humor eufórico, dolor, insomnio, anergia y humor depresivo de tipo distímico crónico. La presencia de tres o

más de estos síntomas permitiría hablar de un TDI⁶.

Los factores de riesgo para la aparición de enfermedad depresiva en pacientes epilépticos se pueden agrupar en tres grandes ámbitos: a) los neurobiológicos, destacando la afectación de estructuras límbicas, existencia de auras psiquiátricas, alteraciones de los lóbulos frontal y temporal, inicio precoz de las crisis, crisis parciales complejas, mayor intensidad y frecuencia de las crisis y crisis que se generalizan; b) los psicosociales, como la percepción de estigma de las crisis, miedo a nuevas crisis, mostrar un locus externo de control, funcionamiento psicológico tipo «indefensión aprendida», deterioro del estatus laboral, mala aceptación de la enfermedad, problemas económicos y género femenino, y finalmente c) los farmacológicos, como la supresión brusca de fármacos antiepilépticos (FAE) estabilizadores tipo lamotrigina, gabapentina, carbamazepina y ácido valproico, el uso de FAE «depresógenos» como vigabatrina, felbamato, tiagabina, topiramato y fenobarbital, o el uso de FAE que pueden provocar déficits cognitivos, tipo topiramato, fenobarbital, levetiracetam o zonisamida.

La depresión es el factor predictor más potente de empobrecimiento de la calidad de vida, origina un peor control de las crisis, un mayor coste y uso de los servicios médicos y promueve tasas de suicidio de 7 a 13 veces mayores que en la población general. Un importante aspecto a tener en cuenta en el tratamiento de la depresión en pacientes con epilepsia es la disminución del umbral convulsivo que los antidepressivos pueden ocasionar⁷. Así, deberían evitarse: bupropión, clorimipramina y maprotilina, mientras que los más recomendables son: sertralina 50-150 mg/día, citalopram 20-40 mg/día, agomelatina 25-50 mg/día y tianeptina 12,5-37,5 mg/día.

DEPRESIÓN EN ICTUS

Actualmente, el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) de la *American Psychiatric Association*, 2013 considera la depresión posterior a un ictus como un trastorno del estado de ánimo debido a una enfermedad médica, siempre que puedan establecerse relaciones causales o de un claro vínculo fisiopatológico entre ambas entidades. Aparece depresión en el 29-33% de los pacientes que han padecido un ictus agudo. En pacientes con ictus y depresión se han encontrado síntomas vegetativos más frecuentemente que en pacientes con ictus sin trastornos depresivos. Los síntomas más específicamente depresivos son: humor depresivo, anhedonia, disminución de la concentración, pérdida de apetito, pensamientos suicidas y de culpa, ansiedad, retraso en la conciliación del sueño y enlentecimiento psicomotor⁸.

TABLA 1. Aspectos del manejo psicofarmacológico de la depresión posterior a un ictus

Características clínico-farmacológicas	Implicaciones
Suelen ser individuos de edad avanzada	Variabilidad en los niveles plasmáticos
Suele haber un gran número de tratamientos concomitantes: antihipertensivos, ADO, etc.	Mayor posibilidad de interacciones farmacológicas y efectos adversos
Acción del fármaco directamente sobre el órgano lesionado	Mayor incidencia de crisis convulsivas y deterioro neuropsicológico
Gran experiencia y beneficio contrastado con antidepresivos tricíclicos	Considerar sus efectos secundarios: sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, glaucoma agudo de ángulo cerrado, delirio, arritmias cardíacas
Suelen tener otras enfermedades médicas	Especial cuidado con provocar iatrogenia con los psicofármacos
Actualmente existen fármacos más seguros que los tricíclicos: ISRS, venlafaxina, trazodona	Se tiene poca experiencia y hay pocos datos rigurosos de su eficacia
Antecedentes de depresión previamente al ictus	Indicación clara de tratamiento psicofarmacológico y perfil de buena respuesta

ADO: antidiabéticos orales.

La dificultad de evaluar la sintomatología depresiva en pacientes con alteración del lenguaje tras un ictus sin duda ha mermado el conocimiento de la fenomenología clínica de estos pacientes, que en casi todos los estudios se han excluido.

Los factores de riesgo de depresión postictus más consistentes son la discapacidad o secuelas físicas, la intensidad o gravedad del ictus, el daño o alteración en la función cognitiva que el ictus ha ocasionado y la existencia de una depresión previa al ictus.

La mayor parte de los pacientes con depresión mayor experimentan una remisión en el primer año tras el ictus. Una minoría de los casos, que puede llegar al 36% en régimen hospitalario, se cronifican y se convierten en trastornos depresivos mayores que persisten durante más de tres años después del ictus. El tiempo medio de duración de la depresión mayor postictus es de 42 semanas. Se ha observado que las reacciones depresivas que se inician en las primeras semanas son las que más se asocian con remisiones espontáneas, mientras que cuando la clínica emerge después de los dos primeros meses tras el ictus, los pacientes suelen beneficiarse del tratamiento antidepresivo farmacológico⁹ (Tabla 1).

Los fármacos más eficaces en el tratamiento de la depresión tras un ictus son: nortriptilina 25-75 mg/día; sertralina 25-100 mg/día, que también ha mostrado eficacia en la prevención de episodios depresivos postictus; trazodona 50-100 mg/día, como tratamiento coadyuvante en caso de insomnio, y citalopram 20-40 mg/día si existe ansiedad comórbida.

La terapia electroconvulsiva (TEC) también se ha mostrado efectiva en el tratamiento de la depresión posterior a ictus. Las indicaciones para su uso

son la presencia de síntomas psicóticos, signos somáticos o de endogenicidad y la buena respuesta a TEC previa. Hoy en día, los riesgos médicos de la aplicación del estímulo eléctrico son menores que los de la anestesia previa a la TEC.

DEPRESIÓN EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

Entre los síndromes neuropsiquiátricos asociados con la EP, la enfermedad depresiva es la más frecuente. El síndrome depresivo se puede mostrar como depresión mayor, trastorno distímico o trastorno adaptativo. La prevalencia media de depresión en la EP está entre un 20 y 50% de los casos.

Entre los síntomas clínicos depresivos, los únicos que no muestran diferencias entre pacientes con EP, tengan o no depresión, son el despertar precoz, el enlentecimiento psicomotor y la anergia, siendo el resto (preocupaciones, rumiaciones, pérdida de interés, desesperanza, ideas de suicidio, ideas de culpa, ideas de tipo autorreferencial, aislamiento social, ansiedad, pérdida de libido, pérdida de apetito e insomnio de primera fase) significativamente más intensos en enfermos con EP y depresión.

Los dos factores de riesgo más contrastados son el inicio de los síntomas motores antes de los 55 años y el inicio derecho de los síntomas motores¹⁰. En un seguimiento a un año, se ha observado que los pacientes con depresión mayor presentaron remisión de los síntomas en el 11%, persistencia de la depresión en el 56% y mejoría parcial en un 33%. En los pacientes con depresiones menores (adaptativas) las tasas fueron: remisión de los síntomas en un 63%, persistencia de la depresión en un 11% y mejoría parcial en el 26% de los casos.

El solapamiento sintomático de la EP y la depresión, junto con los tópicos clínicos no demostrados (p. ej., los enfermos con EP tienen una actitud vital depresiva, consustancial a la enfermedad y sin tratamiento posible), han favorecido el inadecuado manejo de la depresión en estos pacientes, habiendo estudios que han observado, por ejemplo, que de 26 pacientes depresivos con EP solo 9 habían sido tratados, mientras que 51 pacientes sin depresión habían sido inadecuadamente tratados con antidepresivos¹⁰.

Los tratamientos que hasta la fecha han mostrado eficacia en la depresión de los enfermos con EP con mayor nivel de evidencia son: nortriptilina 50-125 mg/día, venlafaxina 150-225 mg/día, paroxetina 20-40 mg/día y pramipexol 0,75-3 mg/día¹¹. Reboxetina, mirtazapina, tianeptina, duloxetina y citalopram también pueden ser eficaces, aunque el nivel de evidencia es menor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schedt TJ, Lipton R, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(7):741-9.
2. Munksgaard SB, Jensen RH. Medication overuse headache. *Headache*. 2014;54(7):1251-7.
3. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):708-14.
4. Yaffe K. Treatment of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1441-3.
5. Kanner AM. Depression and epilepsy: A bidirectional relation? *Epilepsia* 2011;52 (Suppl 1):21-7.
6. Blumer D, Wakhlu S, Davies K, Hermann B. Psychiatric outcome of temporal lobectomy for epilepsy: incidence and treatment of psychiatric complications. *Epilepsia*. 1998;39(5):478-86.
7. Kanner AM. The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl 1):3-12.
8. Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(5):269-80.
9. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol*. 2014;13(12):525-34.
10. Biemiller R, Richard IH. Managing depression in Parkinson's patients: risk factors and clinical pearls. *Neurodegener Dis Manag*. 2014;4(4):329-36.
11. Bomasang-Layno E, Fadlon I, Murray AN, Himelhoch S. Antidepressive treatments for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(8):833-42.