

acta

PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA
DE AMÉRICA LATINA

Volumen 61 - Nº 2

Buenos Aires - Junio 2015

ISSN 0001-6896 (impresa)

ISSN 2362-3829 (en línea)

Editorial

89. Nueva *Disputatio* en torno al realismo

HUGO R. MANCUSO

Originales. Trabajos completos

91. Sentimientos, reacciones y conductas paternas en relación a la llegada de los hijos

LILIANA NIERI

107. Género y redes de apoyo social en adultos mayores jubilados

PAULA DANIELA HERMIDA, MARÍA FLORENCIA TARTAGLINI,
DORINA STEFANI

Originales. Comunicaciones preliminares

114. Síndrome de *burnout* en profesionales residentes de salud mental

LEANDRO MARTÍN CASARI, FLAVIA CELESTE BOETTO, CELESTE
DAHER

Acta 60 años. Antología [1980-1999]

124. Hacia una psiquiatría más antropológica

CARLOS SEGUÍN

127. La mente, el cuerpo y la concepción freudiana de lo psíquico

EDUARDO RABOSI

137. Treinta años después

GUILLERMO VIDAL

139. La relación entre el médico y el psicoterapeuta en el tratamiento de la enfermedad somática

MAURICIO KNOBEL



**PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA
DE AMÉRICA LATINA**

Volumen 61 - Nº 2

Buenos Aires - Junio 2015

ISSN 0001-6896 (impresa)

ISSN 2362-3829 (en línea)

147. Psicociencias: balance de fin de siglo

ALBERTO VILANOVA

Revisión

149. Descripción de la investigación de ideación suicida en estudiantes mexicanos de Educación Media Superior

MARTHA CORDOVA OSNAYA, JOSÉ CARLOS ROSALES PÉREZ,
ALEJANDRA ESCOBEDO RAMÍREZ

Actualización

160. Discusiones sobre la estimulación cerebral profunda en el tratamiento de la depresión

GONZALO ESTEBAN ANDRADE VERGARA

Nota

169. Los sueños y la insistencia del sujeto

CRISTIANO DAL FORNO, PAULA ESPELLET DOCKHORN, MÓNICA
MEDEIROS KOTHE MACEDO

Informaciones

**176. El XXX Congreso Argentino de Psiquiatría
APSA - VII Congreso Internacional de
Investigaciones y Práctica Profesional
en Psicología - 23º Congreso
Internacional de Psiquiatría**

**Fundación *acta*
Fondo para la Salud Mental**

Entidad de bien público sin fines de lucro
Personería Jurídica Nº 4863/66
Inscripta en el Ministerio de Salud Pública y
Acción Social con el Nº 1.777

CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

Mario Vidal: Presidente

Rodrigo Vidal: Vicepresidente 1º

Edith Serfaty: Vicepresidente 2º

Diana Vidal: Secretaria

Luis Meyer: Tesorero

Fernando Lolas Stepke: Director Técnico

Sede Social: Marcelo T. de Alvear 2202, piso 3º - C1122AAJ - Ciudad de Buenos Aires, R. Argentina
Tel.: (54 11) 4966 -1454

Administración/suscripciones: CC 170, Suc. 25 - C1425WAD - Ciudad de Buenos Aires, R. Argentina
(54 11) 4897 – 7272 int.: 100 - fuacta@acta.org.ar - www.acta.org.ar

Actualización

Discusiones sobre la estimulación cerebral profunda en el tratamiento de la depresión

GONZALO ESTEBAN ANDRADE VERGARA

GONZALO ESTEBAN ANDRADE
VERGARA
Doctor en Psicología.
Universidad de Chile.
Becario Comisión Nacional de
Investigación Científica y
Tecnológica (CONICYT).

La falibilidad de los fármacos para el tratamiento de la depresión, ha propiciado la aparición de nuevas estrategias de intervención. La estimulación cerebral profunda emerge como una promisorio vía de sanación para casos de depresión resistente. No obstante, este entusiasmo ha velado la posibilidad de interpretar sus resultados desde un punto de vista crítico. La búsqueda de efectos meramente sintomáticos, los altos riesgos involucrados, sus implicancias éticas, y la negación de la experiencia e historia del paciente, son sus principales debilidades. La estimulación cerebral profunda representa el punto culminante de una manera de conceptualizar la depresión como una enfermedad localizada en el cerebro. Se propone, en cambio, concebirla como una experiencia emocional que determina modos particulares de acción en el encuentro hombre-mundo.

Palabras claves: Depresión – DBS – Biología del emocionar.

Discussions about Deep Brain Stimulation in Depression Treatment

The drugs fallibility on depression treatment, has promoted the appearance of new intervention strategies. The deep brain stimulation emerges as a promising way of healing for resistant depression. However, this enthusiasm has veiled the possibility of interpreting its results from a critical point of view. The fact of looking for merely symptomatic effects, the high risks involved, the ethical implications, and the denial of the experience and history of the patient, are its main weaknesses. The deep brain stimulation represents the pinnacle of a way of conceptualizing depression as a disease located in the brain. It is proposed, instead, to conceive it as an emotional experience that determines particular ways of action in the human-world encounter.

Key words: Depression – DBS – Biology of Emotioning.

CORRESPONDENCIA
Dr. Gonzalo Esteban Andrade
Vergara
Martín de Zamora 4390, of.2003.
7550332. Las Condes,
Santiago de Chile.
geandrad@uc.cl

Introducción

La depresión es uno de los diagnósticos más prevalentes en el ámbito de la salud mental a nivel mundial [36]. Se estima que son cerca de 350.000.000 de personas quienes ya han sido diagnosticadas con depresión, y que ocupará el primer lugar en la carga global de enfermedades en 2030 [36], con una prevalencia de vida del 15% en la población de países de altos ingresos [6].

La modulación de la neurotransmisión monoaminérgica es la vía de tratamiento más habitual [15]. Sin embargo, los antidepresivos han comenzado a mostrar limitaciones. Según el mayor estudio realizado hasta el momento sobre el tratamiento de la depresión, un 33% de los pacientes que reciben antidepresivos no remitirá sus síntomas de manera definitiva, y presentará cada vez más recaídas a lo largo del tiempo [32].

Esta evidencia ha obligado a preguntarse por nuevas alternativas de tratamiento, especialmente para aquellos pacientes que no presentan una remisión por medio de los antidepresivos. La terapia Electro-convulsiva (ECT), la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), y la estimulación del nervio vago (VNS), se han utilizado como tratamientos complementarios. Pero si bien muestran resultados antidepresivos, sus tasas de remisión son moderadas.

No obstante, los avances en el entendimiento de la neuroquímica y neuroanatomía cerebral, han favorecido el desarrollo de líneas de investigación que intentan modular la actividad cerebral de las personas deprimidas. Desde 2003, una nueva estrategia de intervención ha emergido desde la medicina, la neurología, la psiquiatría, y las neurociencias. Se trata de la estimulación cerebral profunda (DBS, por su sigla en inglés: *deep brain stimulation*), un nuevo método de tratamiento para los pacientes que no remiten con fármacos, que actúa mediante la implantación de electrodos en lugares específicos del cerebro.

La aplicación de este revolucionario método de tratamiento, obliga a preguntarse si se está frente al punto de inicio de una nueva era de intervenciones radicales que apuntan directamente a la neuro-modulación, o si la DBS representa el punto culmine de un modo errado de entender la depresión que redundará en estrategias de tratamiento localizadas cerebralmente.

El presente artículo realizará una revisión de

los principales estudios realizados con DBS, para desde ahí, proponer una reflexión crítica sobre el escenario actual del tratamiento que ofrecen los especialistas de la salud mental a los pacientes deprimidos.

Antecedentes

La irrupción de una depresión resistente

Según estimaciones conservadoras, entre un 10% y un 30 % de los pacientes deprimidos no presenta respuesta de alivio, ni logra remitir la depresión tras recibir un adecuado tratamiento farmacológico [16]. Para ellos, la combinación de múltiples medicamentos con terapia electroconvulsiva (TEC) aparece como el horizonte de tratamiento sugerido. Para quienes siguen estando deprimidos a pesar de esta intervención agresiva, se necesitan nuevas estrategias de tratamiento [24].

Se configura así, un grupo de pacientes que padecen lo que ha comenzado a llamarse «Depresión Resistente a Tratamiento» (TRD). Esta nueva entidad clínica se ha convertido en los últimos años en el cuadro de mayor interés para los investigadores en depresión, debido a que encarna la necesidad de generar nuevos métodos de tratamiento que sí logren un efecto en esta población.

A pesar del énfasis puesto en la TRD, aún no existe una definición consensuada sobre lo que ella es, y las investigaciones utilizan definiciones operacionales que varían de un estudio a otro. De todos modos, en la mayoría de ellos se considera como TRD al fracaso de al menos dos tratamientos antidepresivos en el abordaje terapéutico del episodio actual [16].

En este contexto, las líneas de investigación han seguido dos direcciones. La primera apunta a encontrar fármacos con nuevos mecanismos de acción, y la segunda, a la realización de intervenciones neuro-estimuladoras dentro de las que se cuentan la Terapia Electroconvulsiva (ECT), la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), y la (VNS) estimulación del nervio vago [30].

De estas intervenciones neuro-estimulantes se desprende una eficacia moderada e irregular para el tratamiento de la TRD. La terapia electroconvulsiva (ECT) se presenta como un tratamiento antidepresivo efectivo, pero con una amplia variabilidad en sus resultados, con tasas de remisión que van entre 20% y 80% [2, 11,

20]. Sin embargo, los efectos secundarios y las altas tasas de recaídas tras su utilización, han limitado su uso clínico.

La estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) consiste en la estimulación de la corteza prefrontal izquierda, mediante pulsos magnéticos de intensidades específicas. Es un método no invasivo que ha mostrado efecto antidepressivo, no obstante, se asocia a bajas tasas de remisión (25%), requiriéndose de mayores estudios para precisar su eficacia [3, 4, 10].

Por su parte, la estimulación del nervio vago consiste en la implantación de un generador de impulsos eléctricos en el costado izquierdo del pecho, cuyos electrodos están acoplados al nervio vago, estimulándolo eléctricamente. Presenta tasas de remisión que van desde un 10% a un 35%, pero el hecho de que los mayores efectos aparezcan en el largo plazo, no hace recomendable su uso para el tratamiento de un episodio actual [8]. Por otro lado, estas tasas de respuesta parecen estar mediadas por un fuerte efecto placebo, lo que ha impedido validarlo como un método probadamente efectivo para el tratamiento de la depresión [21].

Considerados en su conjunto, al igual que los antidepressivos, estos tratamientos no entregan una respuesta adecuada a los pacientes que presentan TRD. Clínicamente, se está frente a un grupo para el cual no hay un tratamiento eficaz disponible. Esta constatación ha habilitado a diversos grupos de investigación, a experimentar con un nuevo método que apunta a la neuro-modulación directa de zonas específicas del cerebro, en busca de la anhelada remisión en estos casos de alta complejidad.

Estimulación cerebral profunda

La estimulación cerebral profunda es una técnica de estimulación cerebral localizada e invasiva, que ha sido utilizada con éxito para el tratamiento de enfermedades neurológicas refractarias a medicamentos relacionadas con el movimiento, como es el caso del Parkinson. El éxito en este grupo de pacientes neurológicos, ha propiciado el estudio de la DBS para casos de enfermedades psiquiátricas, como el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), el Síndrome de Tourette (ST), y la Depresión [35].

En la última década, la estimulación cerebral

profunda se ha investigado como un tratamiento alternativo para la depresión resistente. Ella implica la colocación bilateral de electrodos en sitios neuro-anatómicos específicos del cerebro, para ofrecer una estimulación continua a partir de un generador de impulsos implantado subcutáneamente [17].

La implantación de estos electrodos implica una compleja intervención quirúrgica, llevada a cabo tras un acabado estudio del cerebro del paciente, que permite elegir el punto exacto sobre el cual actuar. Con el paciente totalmente consciente, se hace un agujero en el cráneo, probando su respuesta a las primeras estimulaciones. Una vez finalizada la intervención, comienza un período de ajuste en busca de la adecuada «calibración» de los impulsos para lograr el efecto antidepressivo deseado.

La modulación de este verdadero «marca pasos» cerebral estará a cargo del médico tratante, quien definirá los parámetros de los impulsos enviados al cerebro. Éstos son ajustados telemáticamente, y han sido determinados empíricamente, variando según el diagnóstico y el blanco cerebral. Los voltajes son de 1-10.5 V., el ancho del pulso de 30-450 microsegundos y la frecuencia de 60 a 280 Hz.

La selección del lugar específico del cerebro a intervenir varía dependiendo del equipo de investigación. De todos modos, las distintas regiones son seleccionadas por su participación en los circuitos cerebrales relacionados con el estado del ánimo. Por ello, ha sido necesario profundizar en su comprensión y caracterización, utilizando imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI), tomografía por emisión de positrones (PET), análisis de lesiones, estudios de neurofisiología y post-mortem, entre otros.

De estas indagaciones se desprende la conclusión de que la depresión no se produce por una falla o lesión de una sola región del cerebro, sino de un trastorno de todo el sistema involucrado en el estado del ánimo [24]. La base biológica de la depresión no radicaría en un neurotransmisor específico, ni en una región discreta del cerebro, sino en una disfunción sistémica de las redes neuronales que involucran a diversos nodos relevantes y vías de conexión con las áreas límbicas, corticales y subcorticales del cerebro [1]. Justamente por su relevancia en esta red, estos nodos han sido selecciona-

dos como objetivos de intervención.

Selección de los nodos y resultados preliminares

Los primeros estudios en DBS para casos de depresión resistente al tratamiento se llevaron a cabo en 2003 [25]. Todos los objetivos/diana que han sido testeados, se han escogido debido a su participación en la actividad cerebral en los estados depresivos.

Se han probado 5 lugares específicos del cerebro: 1. La sustancia blanca del área subcallosa del cíngulo (SCCwm), que muestra hiperactividad en pacientes deprimidos, y en estados de tristeza inducidos voluntariamente en personas sanas. 2. La cápsula ventral / ventral estriado, relacionada con elevación del ánimo y disminución de síntomas depresivos en pacientes que fueron intervenidos por Trastorno Obsesivo-compulsivo. 3. Núcleo *accumbens*, por su rol en la experiencia del placer, su anticipación, y los sistemas de recompensa. 4. Pedúnculo talámico inferior, por los reportes (PET) de su hiperactividad en pacientes deprimidos. 5. La habénula lateral, por el hipermetabolismo detectado en ella, en pacientes con depresión [1].

Para el análisis de estos estudios, se considera como respuesta al tratamiento, un descenso de al menos un 50% en la severidad de los síntomas, según una línea base tomada previamente a través de cuestionarios estandarizados. La remisión corresponde a una completa recuperación funcional, con puntuaciones mínimas en las escalas de depresión establecidas.

Si bien los ensayos con DBS aún se encuentran en un período experimental, y los resultados preliminares provienen de estudios con un número reducido de pacientes con depresión resistentes al tratamiento farmacológico, se han obtenido resultados alentadores para los equipos investigadores [34].

En un estudio de caso único, un paciente sometido a DBS en el pedúnculo talámico inferior, mostró una remisión que coincidió con el inicio de la estimulación [1] pero que no fue consistente en el tiempo.

En otra investigación con un solo paciente estimulado en la habénula lateral, se observó una remisión total después de 4 meses de estimulación, la cual se mantuvo después de los 12 meses de

seguimiento [33].

En un estudio de Bewernick [5] 5 de 10 pacientes reportaron una respuesta favorable tras 12 meses de haber estimulado el núcleo *accumbens*. En tanto, en una investigación con 15 pacientes que recibieron DBS en La cápsula ventral / ventral estriado [9] se obtuvieron tasas de respuesta de 40% a los 6 meses, y de 53% en el último seguimiento. Mientras que las tasas de remisión fueron de un 20% a los seis meses y de un 40% en la última medición.

Los mejores resultados se han obtenido por medio de la estimulación del área subcallosa del cíngulo, más bien conocida como área 25 de Brodmann. Se trata de la porción del cíngulo que se encuentra ventral al cuerpo calloso, la cual constituye un importante nodo de la red que incluye las estructuras corticales, el sistema límbico, el tálamo, el hipotálamo, y los núcleos del tronco cerebral [13].

El equipo de Helen Mayberg [17, 31] ha informado una tasa del 60% de respuesta y de un 30% de remisión de la enfermedad, en una muestra de 20 pacientes tras 12 meses de estimulación en esta área. En un seguimiento que fue del rango de los 3 a 6 años de estos pacientes, se reportó una tasa de respuesta media de 64.3%, lo cual sugiere la mantención de su efecto antidepresivo a largo plazo [29].

Estos resultados han deslumbrado a los expertos, y los han hecho intensificar sus esfuerzos en replicarlos. En su conjunto, entregan evidencia clínica de respuestas positivas tras seis meses de estimulación con DBS [26].

Las líneas investigativas se proponen ahora nuevos desafíos tendientes a: a) determinar la eficacia a largo plazo y la aparición de efectos secundarios, b) perfeccionar y optimizar la cirugía y los parámetros de estimulación, c) evaluar la respuesta en los subtipos de depresión no resistentes a tratamiento, d) identificar biomarcadores que permitan optimizar la selección de pacientes, además de, e) integrar fármacos y psicoterapia al período post-operatorio para favorecer el efecto de la DBS [25].

Discusión de los antecedentes

La estimulación cerebral profunda es una técnica de intervención que se encuentra en una etapa inicial de experimentación para el trata-

miento de la depresión resistente. En ese contexto, resulta atingente complementar sus aparentemente esperanzadores resultados preliminares, con una reflexión crítica que se haga cargo de sus debilidades en tanto intervención terapéutica, así como de las implicancias epistemológicas y éticas de su implementación. A continuación se proponen algunos elementos de discusión sobre las características de este tratamiento:

Reduccionismo biológico. La DBS sustenta su actuar bajo el supuesto de que la depresión es una enfermedad biológica, heredada genéticamente, cuya causa se sitúa en una falla en los mecanismos cerebrales de la neurotransmisión monoaminérgica. Es una práctica erigida en torno a una visión reduccionista del fenómeno depresivo, que restringe el análisis de las eventuales causas del cuadro, a las dinámicas cerebrales implicadas y sus marcadores biológicos. De este modo, materializa una conceptualización reduccionista de la depresión, que la concibe como un desorden cerebral, asumiéndola como una experiencia que comienza y termina en esa localización. Aun cuando sus hallazgos han permitido apoyar la idea de que en la depresión están involucradas diversas regiones del cerebro que trabajan en red, se limita el análisis de las causas del fenómeno a la falla de funcionamiento implicada en esos circuitos.

Reduccionismo sintomático. La DBS es un abordaje orientado exclusivamente a la remisión sintomática del cuadro depresivo. Al poner el énfasis en sus efectos a nivel sintomático, no se hace cargo del fenómeno basal que los posibilita. De este modo, transforma a la depresión en una agregación de síntomas, reduciendo a una adición de manifestaciones discretas, el cambio global en la experiencia del sujeto que padece depresión. Los parámetros para evaluar la efectividad de la DBS consideran solamente la disminución de síntomas, sin considerar un análisis profundo de los riesgos asociados, efectos adversos, y sus limitaciones técnicas. La inclusión de estos criterios, más la investigación sobre los reales cambios en la calidad de vida de los pacientes en el largo plazo, son requisitos para evaluar adecuadamente la pertinencia e idoneidad de estos dispositivos.

Riesgos asociados. La DBS es una intervención con riesgo de muerte, tanto por las complicaciones que conlleva cualquier cirugía en general,

como aquellas que son propias de una intervención cerebral (hemorragias intracraneales, convulsiones, y errores de procedimiento). La estimulación puede inducir efectos colaterales como parestesia, contracciones musculares, disartria o diplopía que usualmente son transitorias o reversibles cuando se ajustan los parámetros de modulación. También se pueden producir infecciones, mal funcionamiento o rotura de los dispositivos que se acoplan a la actividad cerebral, los cuales además deben ser reemplazados tras períodos de 5 años aproximadamente, implicando nuevas intervenciones. Adicionalmente, pueden agravarse los síntomas al descargarse la batería del dispositivo o durante la primera fase tras la intervención, a lo cual se suma la aparición o profundización de ideación e intentos de suicidio en los casos más graves [34].

Dilemas éticos. Si bien los experimentadores utilizan un proceso de consentimiento informado lo suficientemente consistente como para apoyar una adecuada toma de decisión de los pacientes a ser parte del tratamiento, el principal factor involucrado en esta decisión, es la experiencia compartida de ser pacientes «resistentes a tratamiento». Surge la pregunta respecto de cuán libre es la decisión de estos sujetos, si ésta se fundamenta en la experiencia de ser calificados como enfermos sin tratamiento disponible.

Los sujetos pueden fallar en medir los riesgos y beneficios precisos de la DBS, pueden tener conceptos erróneos sobre la investigación, ser injustificadamente optimistas respecto de los datos disponibles, o esperar una recuperación inmediata y dramática [7]. Los mejores resultados sintomáticos reportados con esta intervención sólo alcanzan entre un 30% y 40% de remisión, y un 60% de respuesta, es decir, una disminución de un 50 % de la intensidad de sus síntomas actuales, lo que obliga a preguntarse hasta qué punto la desesperación gatillada por ser diagnosticado como un paciente intratable, determina la decisión de enrolarse en un experimento que no garantiza ni de cerca una mejoría sustancial.

A esto se suma que el diagnóstico de TRD, en el cual se sustenta la aplicación de la DBS, no ha sido debidamente consensuado por la comunidad científica, refiriéndose a fenómenos muy diversos entre sí. Por otro lado, todos los estudios realizados hasta el momento son de carácter experimental, en muestras reducidas, que no cuentan con un tratamiento control con

el cual se puedan comparar los resultados de la intervención o dimensionar el alcance del efecto placebo implicado en una operación quirúrgica que se realiza a «cerebro abierto».

Negación de la experiencia y de la historia del paciente. Una revisión detallada de la literatura sobre DBS, capta la total ausencia de alusiones a la experiencia cotidiana del sujeto deprimido, y a su historia de interacciones en el mundo. Esta omisión se sustenta en la noción de que la depresión se origina en la circuitería cerebral, y que cualquier cambio debe acometerse desde ahí, y no desde el mundo de experiencias del sujeto. De esta manera, ya no es necesario adecuar el tratamiento al contexto histórico de interacciones entre el sujeto y el mundo, sino preocuparse solamente de su actividad cerebral, como si ella fuese independiente de la experiencia y de la trayectoria de la persona.

A esto se agrega que la modulación neuronal está comandada por el equipo de expertos y no por el propio individuo. El vínculo entre paciente y terapeuta está dado por un marca-pasos. La actividad neuronal no está mediada por la experiencia de interacción con el mundo y con los otros, sino por un equipo electrónico de emisión de impulsos eléctricos. Esto relega a un segundo plano la experiencia del sujeto, en favor de los niveles de modulación del aparato, la carga de sus baterías, y la durabilidad de sus materiales.

La acción terapéutica no requiere de la interacción entre sujetos, sino de un ajuste tecnológico entre la máquina y el cerebro, y una vez logrado el estado de funcionamiento óptimo, no es relevante la historia de interacciones del sujeto con su medio y con los otros significativos de su vida, sino el rango de modulación emitido por el aparato eléctrico.

Una propuesta desde la biología del emocionar Es posible proponer un punto de vista crítico sobre la DBS y sus implicancias, desde la biología del emocionar, postulada por Humberto Maturana [22]. Para Maturana, los seres vivos existen en dos dominios que son disjuntos, el de la fisiología y el de la conducta, y entre ambos existe una relación generativa, es decir, el operar de la actividad cerebral hace posible la conducta, sin embargo, se vive como seres humanos en el ámbito relacional del lenguaje, no en los circuitos cerebrales.

En este contexto, las emociones son una dinámica relacional que implica una dinámica corporal que la hace posible, sin embargo, las emociones ocurren en la relación, son dominios de conductas relacionales [23]. Así, cuando se habla de emoción no es válido reducir la experiencia a los mecanismos fisiológicos que la generan, sino centrarse en la emoción como un modo de estar en la acción.

Desde este punto de vista, la depresión no es un fenómeno que ocurre en el cerebro sino en el encuentro del organismo con su entorno, en las relaciones entre organismos. La depresión es una experiencia emocional que especifica el dominio de las acciones posibles para el sujeto.

Esta emoción no se da en el aire, y por lo tanto, no es azarosa en su expresión, sino que aparece en coordinación con el medio en el cual el sujeto de desenvuelve, y adecuado a la historia de relaciones entre el sujeto y los otros. Es decir, la depresión es una emoción que se da en la relación con los otros, desde ella se gesta, desde ahí se perpetúa, y a partir de esa relación puede gestarse su cambio.

Si se concibe la depresión como un fenómeno que se da en el aquí y ahora de la dinámica estructural del sujeto, que ocurre en el espacio de relaciones del hombre en el mundo, pueden formularse intervenciones diversas a aquellas que la conciben como una falla de los circuitos sinápticos o como el producto ineludible de la herencia genética.

Se pueden operar cambios en el modo de relación entre el sujeto y su entorno, los que tendrán un efecto de modulación de la actividad cerebral que genera la conducta, del mismo modo como lo hacen los psicofármacos o la DBS. Sin embargo, el énfasis no está puesto en el cambio de ese patrón de actividades, sino en la orientación que adquiere ese cambio, es decir, en las emociones que surgen, y en el dominio de acciones nuevas que consecuentemente se abren con un cambio en el fluir emocional.

Esto reafirma la necesidad de formulaciones psicológicas sobre la depresión, y refuerza las posibilidades de respuesta que entregan las intervenciones psicológicas en los casos de depresión. El cambio emocional gatillado por cambios en los modos de relación entre el sujeto y su entorno modulados desde una terapia psicológica, o lo que es más interesante aún, mediado

por un cambio azaroso en la vida de interacciones del sujeto, resulta tanto o más eficaz que las invasivas prácticas de neuro-modulación.

La experiencia clínica en el tratamiento de pacientes deprimidos indica que esta enfermedad no se explica como una falla del funcionamiento cerebral, sino como una patología de la acción y del movimiento en el mundo. Consecuentemente, una clínica de la depresión puede ser concebida desde la inter-acción humana, modulando sus efectos en, y a través, del espacio relacional en el cual los seres humanos existen como unidades, el lenguaje.

Conclusiones

La estimulación cerebral profunda es una técnica de tratamiento para la depresión resistente al abordaje farmacológico, que se encuentra en una etapa inicial de pruebas clínicas para evaluar su eficacia. Sus resultados preliminares han sido acogidos por el mundo científico con entusiasmo y con la esperanza de que se constituya en una alternativa generalizable a toda la población de pacientes que hasta ahora no remiten por otros medios.

Los puntos de vista críticos a esta nueva modalidad de tratamiento son prácticamente inexistentes en la literatura científica, lo que redundará en la ausencia de una discusión rigurosa sobre sus debilidades y sus consecuencias epistemológicas, éticas, y clínicas.

Sus principales debilidades radican en su alcance meramente sintomatológico, los altos riesgos involucrados en el procedimiento de implantación del dispositivo, las implicancias éticas de ofrecer una técnica cuyos efectos a largo plazo no han sido precisados a sujetos que han sido rotulados como «incurables», y el hecho de negar la historia y la experiencia del sujeto, al preocuparse de la modulación cerebral de manera independiente al devenir del encuentro entre sujeto y mundo.

Estas debilidades son tributarias de una manera de aproximarse a la depresión, que la reduce a una falla en los circuitos cerebrales involucrados en el estado del ánimo. Aunque los tratamientos farmacológicos y las nuevas técnicas de modulación cerebral muestren resultados que apoyan su eficacia antidepressiva en casos específicos, no existe evidencia científica que sitúe la causalidad de la depresión en un des-

equilibrio químico a nivel cerebral.

Si bien se han estudiado factores neurotróficos, marcadores serotoninérgicos, marcadores bioquímicos, marcadores inmunológicos, neuroimagen, y hallazgos neurofisiológicos, se debe concluir que no existen marcadores biológicos, bioquímicos o de morfología cerebral que permitan un diagnóstico inequívoco de la depresión [28].

Respecto de sus bases genéticas, se han realizado estudios de familia, de gemelos, de adopción, de ligamiento, de asociación, interacción gen-ambiente, y de genoma completo, concluyéndose que los resultados no son lo suficientemente potentes para lograr los niveles de sensibilidad y especificidad que se requieren para la utilidad clínica [27].

A pesar de estos hallazgos, la modulación mono-aminérgica a través de los psicofármacos, y la neuro-modulación que la DBS realiza de manera directa, se erigen como vías de tratamiento predominantes. Este vínculo entre psicofármacos y DBS no es aleatorio, en tanto ambos procedimientos provienen del modelo biomédico de la depresión. La DBS actuará en aquellos casos en los que la depresión es resistente a los antidepressivos. En este sentido, son tratamientos complementarios y que en el futuro actuarán como pasos sucesivos dentro de un esquema de tratamiento.

Aun cuando la literatura científica comienza a evidenciar la creciente falencia de los psicofármacos [32, 19, 12, 18], mostrando que un 30% de los pacientes no remitirán sus síntomas, mientras que para el resto las recaídas serán la norma a lo largo de toda su vida, la comunidad científica no cuestiona el modelo biomédico que sustenta esta aproximación, y por el contrario, profundiza en la misma lógica de intervención, desarrollando la DBS como el siguiente nivel de tratamiento.

Cabe preguntarse por qué estos desalentadores resultados obtenidos por los psicofármacos, al contrario de moderar su uso, ha tendido a reforzarlos como tratamiento de primera línea, incentivando la producción de nuevas intervenciones que apuntan a las supuestas causas biológicas de la depresión. En su lugar, estos resultados podrían invitar a clínicos e investigadores, a cuestionarse el modo en que se concibe, estudia, y trata la depresión.

Debido a la heterogeneidad clínica y etiológica del trastorno depresivo mayor, ha sido difícil dilucidar su fisiopatología. Existen numerosas teorías para explicarla, pero éstas se aplican sólo a algunos tipos de pacientes deprimidos. En general la respuesta a los tratamientos existentes es lenta, y la fisiopatología puede variar considerablemente en todo el curso de la enfermedad [14].

En su conjunto, la actual evidencia científica obliga a cuestionarse las construcciones teóricas y metodológicas del trabajo en el campo de la depresión, enfatiza la necesidad de problematizar lo que se entiende por depresión, y qué se diagnostica cuando se utiliza ese término, e incita a intentar una formulación de los problemas mentales que sea alternativa a la aproximación biomédica imperante.

La biología del emocionar [22] constituye un aporte relevante al propósito de establecer formulaciones psicológicas de la depresión, en

tanto postula que el operar de la actividad cerebral hace posible la conducta, pero que el ser humano no vive en sus redes neuronales sino en el ámbito relacional del lenguaje. En este contexto, las emociones son modos de estar en la acción, lo cual permite concebir a la depresión como una experiencia emocional que se da en relación a otros, considerando la historia previa de interacciones y la vivencia en el aquí y ahora del sujeto.

Las intervenciones psicológicas en depresión, aparecen como un factor de cambio terapéutico relevante, en tanto ellas tienen la potencialidad de favorecer la modulación de la experiencia del sujeto a través del lenguaje, generando cambios sintomáticos y subjetivos análogos a las intervenciones psicofarmacológicas y neuro-moduladoras, pero respetando la historia y experiencia del paciente, con bajos riesgos asociados, y de una manera costo-efectiva que facilita su aplicación en el contexto de la salud pública.

Referencias

1. Anderson RJ, Frye MA, Abulseoud OA, Lee KH, McGillivray JA, Berk M, Tye SJ. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: Efficacy, safety and mechanisms of action. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36(8):1920-33. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.06.001.
2. Berlim MT, van den Eynde F & Daskalakis ZJ. Efficacy and acceptability of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) versus electroconvulsive therapy (ECT) for major depression: A systematic review and meta-analysis of randomized Trials. *Depress Anxiety*. 2013a; 30(7):614-23. doi: 10.1002/da.22060.
3. Berlim MT, Van den Eynde F & Daskalakis ZJ. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and acceptability of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression. *Psychol Med*. 2013b; 11:2245-54. doi: 10.1017/S0033291712002802.
4. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S & Daskalakis ZJ. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med*. 2014; 44(2):225-39. doi: 10.1017/S0033291713000512.
5. Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, Kayser S, Grubert C, Hadrysiewicz B, . . . Schlaepfer TE. (2010). Nucleus Accumbens Deep Brain Stimulation Decreases Ratings of Depression and Anxiety in Treatment-Resistant Depression. *Biological Psychiatry*. 2010; 67(2):110-16.
6. Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., de Girolamo, G., . . . Kessler, RC. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *Bmc Medicine*. 2011; 9: 16. doi: 10.1186/1741-7015-9-90
7. Christopher PP, Leykin Y, Appelbaum PS, Holtzheimer PE, Mayberg HS & Dunn LB. Enrolling in deep brain stimulation research for depression: influences on potential subjects' decision making. *Depression and Anxiety*. 2012; 29(2):139-46. doi: 10.1002/da.20916
8. Cusin C & Dougherty DD. Somatic therapies for treatment-resistant depression: ECT, TMS, VNS, DBS. *Biol Mood Anxiety Disord*. 2012; 2:14-23. doi:10.1186/2045-5380-2-14
9. Cusin C, Evans K, Carpenter L, Greenberg B, Malone D, Eskandar E & Dougherty D. Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression: The Role of the Ventral Capsule/Ventral Striatum. *Psychiatric Annals*. 2010; 40(10): 477-484. doi: 10.3928/00485713-20100924-04
10. Dell'osso B, Camuri G, Castellano F, Vecchi V, Benedetti M, Bortolussi S & Altamura AC. Meta-review of metanalytic studies with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of major depression. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2011; 7:167-77. doi: 10.2174/1745017901107010167

11. Dierckx B, Heijnen WT, van den Broek WW & Birkenhäger TK. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: a meta-analysis. *Bipolar Disorders*. 2012; 14: 146-50. doi: 10.1111/j.1399-5618.2012.00997.x
12. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant Drug Effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA*. 2010; 303(1):47-53. doi:10.1001/jama.2009.1943.
13. Hamani C, Mayberg H, Stone S, Laxton A, Haber S & Lozano AM. The Subcallosal Cingulate Gyrus in the Context of Major Depression. *Biological Psychiatry*. 2011; 69(4):301-08.
14. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*. 2010; 9(3):155-61.
15. Holtzheimer P & Nemeroff C. Advances in the treatment of depression. *Neurotherapeutics*. 2006; 3(1):42-56. doi: 10.1016/j.nurx.2005.12.007
16. Holtzheimer PE, III, Mayberg HS. Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry*. 2010; 167(12):1437-44.
17. Kennedy SH, Giacobbe P, Rizvi SJ, Placenza FM, Nishikawa Y, Mayberg HS & Lozano AM. Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression: Follow-Up After 3 to 6 Years. *TAm J Psychiatry*. 2011 May;168(5): 502-10. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10081187
18. Khan A, Faucett J, Lichtenberg P, Kirsch I, Brown WA. A Systematic Review of Comparative Efficacy of Treatments and Controls for Depression. *PLoS ONE*. 2012; 7(7): e41778. doi:10.1371/journal.pone.0041778
19. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, et al. Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008; 5(2):e45. doi:10.1371/journal.pmed.0050045
20. Lisanby, S. H. (2007). Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med*, 357, 1939–1945. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12050648
21. Martin JLR & Martin-Sanchez E. Systematic review and meta-analysis of vagus nerve stimulation in the treatment of depression: variable results based on study designs *Eur Psychiatry*. 2012; 27: 147–155. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.07.006
22. Maturana H. La realidad: ¿objetiva o construida? (Vol II. Fundamentos Biológicos del conocimiento). Mexico D.F.:Anthropos; 1996.
23. Maturana H & Bloch S. *Biología del Emocionar y Alba Emoting: respiración y emoción bailando juntos*. Santiago: Dolmen Ediciones; 1996.
24. Mayberg HS. Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression. *J Clin Invest*. 2009; 119(4):717-25. doi: 10.1172/JCI38454
25. Mayberg H, Holtzheimer P, Franco A, Kelley M & Gross R. Deep brain stimulation for depression: present and future. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011; 21: S183-S184.
26. Merkl A, Schneider GH, Schonecker T, Aust S, Kuhl KP, Kupsch A. ... Baljbouj M. Antidepressant effects after short-term and chronic stimulation of the subgenual cingulate gyrus in treatment-resistant depression. *Exp Neurol*. 2013; 249:160-68. doi: 10.1016/j.expneurol.2013.08.017
27. Mitjans M, Arias B. La genética de la depresión: ¿qué información aportan las nuevas aproximaciones metodológicas? *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2012; 40(2):70-83
28. Mossner R, Mikova O, Koutsilieri E, Saoud M, Ehliis AC, Muller N, et al. Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: biological markers in depression. *World J Biol Psychiatry*. 2007; 8:141-74.
29. Riva-Posse P, Choi KS, Holtzheimer PE, McIntyre CC, Gross RE, Chaturvedi A, et al. Defining critical white matter pathways mediating successful subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2014; 76(12):963-9. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.03.029.
30. Rivera AG. Estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la depresión resistente. *Revista Trastorno del ánimo*. 2008; 4(2):109-19.
31. Rizvi SJ, Kennedy SH, McNeely H, Giacobbe P, Mayberg HS & Lozano AM. Functional outcome after 12 months of deep brain stimulation for treatment resistant major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharm*. 2009; 19: S388-S389.
32. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(11):1905-17.
33. Sartorius A, Kiening KL, Kirsch P, von Gall CC, Haberkorn U, Unterberg AW, Meyer-Lindenberg A. Remission of Major Depression Under Deep Brain Stimulation of the Lateral Habenula in a Therapy-Refractory Patient. *Biol Psychiatry*. 2010; 67(2): e9-e11.
34. Schlaepfer TE, Bewernick BH, Kayser S, Hurlmann R & Coenen VA. Deep brain stimulation of the human reward system for major depression-rationale, outcomes and outlook. *Neuropsychopharmacology*. 2014; 39(6):1303-14. doi: 10.1038/npp.2014.28
35. Ward HE, Hwynn N & Okun MS. Update on deep brain stimulation for neuropsychiatric disorders. *Neurobiol Dis*. 2010; 38(3):346-53.
36. World Federation for Mental Health. Depression: A global crisis. [Internet] 2012. Extraído de: <http://www.wfmh.org/2012DOCS/WMHDay%202012%20SMALL%20FILE%20FINAL.pdf>