

La distimia como entidad nosológica. Algunas consideraciones clínicas, epidemiológicas, etiológicas y de utilidad diagnóstica

Dysthymia as a nosological entity. Some thoughts on its epidemiology, etiology and diagnostic usefulness

Gallardo-Moreno Geisa,* Jiménez-Maldonado Miriam,***
González-Garrido Andrés,*** Villaseñor-Cabrera Teresita**

* Instituto de Neurociencias. Universidad de Guadalajara; Guadalajara, México.
** O.P.D. Hospital Civil de Guadalajara; Guadalajara, México.

RESUMEN

Siguiendo la definición establecida por el DSM-IV y acorde a un importante acúmulo de evidencia empírica, la distimia puede considerarse como un trastorno depresivo leve, pero crónico, que afecta hasta 3% de la población en cualquier comunidad. La distimia causa deterioro de la calidad de vida del paciente y se caracteriza por un estado de ánimo deprimido, que aunque resulta menos severo que en un cuadro depresivo mayor, impacta significativamente el funcionamiento cognitivo, la ejecución de tareas cotidianas, la integración social y la autoestima del paciente. La elevada comorbilidad de la distimia con otros desórdenes psiquiátricos y su pobre estabilidad clínica a través del tiempo, han determinado un intenso debate sobre la utilidad de preservar el diagnóstico actual de distimia como una entidad nosológica única, o pasar a considerar este estado, en el dominio del tiempo, como una etapa evolutiva más del trastorno depresivo mayor. Este artículo recolecta y discute aspectos relevantes de la distimia desde el punto de vista histórico, epidemiológico, etiológico y clínico, con el propósito principal de contribuir a una discusión más integral sobre el conocimiento que tenemos de esta entidad y la posible utilidad clínica de conservar tal diagnóstico o uno equivalente en el futuro.

Palabras clave: Distimia, trastorno del estado de ánimo, trastorno depresivo.

ABSTRACT

Dysthymia as a nosological entity: Some thoughts on its epidemiology, etiology and diagnostic usefulness. Following DSM-IV definition and relevant amount of empirical evidence, dysthymia could be considered as a chronic and mild depressive disorder found in approximately 3% of community populations. Dysthymia causes a significant impairment and is usually characterized by depressed mood, less severe than that in major depression, but with relatively higher impact on cognitive, social, daily-activities and self-esteem. Mainly due to its high comorbidity with other psychiatric disorders and poor clinical stability across time, there is a current debate on the usefulness either to preserve the diagnosis of dysthymia as a unique nosological entity, or regarding time domain, to consider it as an evolutionary stage of depressive and/or bipolar disorder. This paper gathers and discusses relevant historic, epidemiologic, etiologic and clinical characteristics of dysthymia, with the main purpose of contribute to the debate on its clinical usefulness.

Key words: Depressive disorder, dysthymia, mood disorder.

INTRODUCCIÓN

La distimia es un trastorno afectivo crónico que se asocia con estrategias inadecuadas de adaptación a situaciones estresantes, sensibilidad al estrés, baja productividad en el trabajo, incremento del riesgo de admisión hospitalaria, comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y la presencia de otras enfermedades, por lo que representa un considerable costo social y económico que la convierte en un problema de salud que necesita ser identificado con mayor eficacia.¹⁻⁴ Por

ello, no sorprenden los reportes de que los pacientes con distimia reciben significativamente más tratamiento que aquellos con episodio depresivo mayor.^{5,6}

No obstante la evidencia que parece distinguir la distimia como un trastorno de características únicas, desde los antiguos griegos se ha venido debatiendo si es que en realidad se trata de una entidad diferente a otros trastornos y si es así como debe clasificarse. El problema de las clasificaciones diagnósticas (cualquiera de ellas) es el solapamiento e inespecificidad de algunos síntomas, ya que en el caso de la distimia podría en ocasiones

Correspondencia: Dr. Andrés A. González-Garrido.
Francisco de Quevedo 180. Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44130. Correo electrónico: gonzalezgarrido@gmail.com

Artículo recibido: Enero 7, 2012.
Artículo aceptado: Febrero 27, 2013.

solapar un trastorno depresivo leve o bien la llamada depresión doble.⁷ Se discute si debe clasificarse como trastorno afectivo o de la personalidad, incluso surge la interrogante si es que debe considerarse como un trastorno propiamente.^{8,9}

EL CONCEPTO DE DISTIMIA A TRAVÉS DEL TIEMPO

El término “distimia” se originó en la antigua Grecia y significa “mal humor”. En la escuela hipocrática era considerada parte del concepto más amplio de melancolía, que derivaba de la intoxicación de “bilis negra”; uno de los cuatro “humores primarios” descritos por Hipócrates. Posteriormente, Galeno (128-201 d.C.) describió a la melancolía como una condición crónica y recurrente, que podría ser una enfermedad del cerebro o secundaria a otras enfermedades.^{10,11}

Paradójicamente, en el periodo desde la Grecia Antigua a la Edad Media la enfermedad mental fue tratada por clérigos y se atribuía a la magia, al pecado y a la posesión demoníaca, mientras que en este mismo periodo, el mundo árabe realizaba importantes lecturas acerca del concepto de melancolía de Hipócrates y Galeno. Durante el Renacimiento, Robert Burton publicó “The Anatomy of Melancholy”, trabajo en el que reconocía como causas de la melancolía la edad avanzada, el temperamento y factores hereditarios.¹¹

El concepto de “distimia” se introdujo nuevamente en Alemania en los inicios del siglo XIX para describir las depresiones que tienen un curso crónico.¹ En 1863, Karl Ludwig Kahlbaum usó el término “distimia” para formas de melancolía que presentaban solo una fase y de manera atenuada, ya que en esa época todos los trastornos del humor se incluían dentro de la llamada psicosis maniaco-depresiva, denominación esta que sigue siendo usada hasta hace pocos años.^{7,12}

El término “depresión” comenzó a aparecer en los diccionarios médicos en 1860 con una amplia aceptación, mientras que “melancolía” se usaba cada vez menos. Es hasta 1908, cuando Adolf Meyer introdujo el término en EUA.

Ya en 1921, Emil Kraepelin describe la relación entre el temperamento depresivo y el trastorno maniaco-depresivo, sugiriendo que el primero era sólo una forma atenuada, pero que pertenecía a la misma constelación patológica.¹¹ Aunque Kraepelin no usó el término “distimia”, consideró una disposición depresiva de toda la vida como una de las bases constitutivas de los episodios afectivos. Esta condición comúnmente iniciaba a edad temprana y durante la adolescencia se incrementaba la sensibilidad a las “tristezas de la vida”.¹

En 1923, Kurt Schneider describió la psicopatía distímica o depresiva en relación con una combinación de factores hereditarios y neonatales, así como a variables ambientales tempranas, sin considerarla un trastorno afectivo específicamente.¹² Schneider describió un tipo depresivo cuya existencia implicaba sólo “sufrimiento”. Describía a estos individuos como tristes, incapaces de tener diversión, melancólicos, propensos a la culpa, con falta de confianza, baja autoestima, pesimistas, lentos, no asertivos, tímidos y sensibles,¹ por lo que consideraba a la psicopatía depresiva dentro de los trastornos de personalidad.¹¹ Sin embargo, fue hasta la década de los años cincuenta, que con el advenimiento de los

fármacos antidepresivos se efectuaron los primeros estudios sistemáticos de la depresión.⁷

Bajo la influencia de Schneider, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales II (DSM-II) y la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena versión (CIE-9) plantean la idea de que la depresión crónica es equivalente a la neurosis de carácter, desconectándola de los trastornos afectivos y vinculándola a los trastornos de personalidad. Así, durante las décadas de los sesenta y setenta, el DSM-II incluyó el diagnóstico de “Depresión Neurótica” y el CIE-9 “Neurosis Depresiva”, destacando que en ambos manuales se consideraban éstos como episodios no crónicos.¹²

En 1978, Akiskal, *et al.* postularon que el diagnóstico de depresión neurótica no poseía suficientes propiedades fenomenológicas como para constituir una entidad nosológica distinta. Estos hallazgos representaron un apoyo significativo para el establecimiento de las bases empíricas de la distimia en el sentido que actualmente se conoce.^{1,11}

Posterior a los hallazgos mencionados, el DSM-III cambió la referencia de depresión crónica a “Trastorno Distímico” sustituyendo a la “Depresión Neurótica” del DSM-II y se incluyó en el capítulo de trastornos afectivos. Posteriormente, en el DSM-III-R se incorporó la clasificación de distimia de inicio temprano y de inicio tardío. Luego, en el apéndice B del DSM-IV apareció nuevamente el trastorno de personalidad depresiva.^{1,10,11}

En el CIE-10 aún no se establece un concepto de distimia que sea esencialmente diferente de la neurosis depresiva o la depresión neurótica, es decir, es un concepto más amplio que el equivalente en el DSM-IV. Sin embargo, los criterios diagnósticos de ambos manuales reflejan el hecho de que el DSM-IV también se dirige hacia la investigación, mientras que el CIE-10 está diseñado solamente para la aplicación clínica. Por otro lado, la composición del CIE-10 es más compleja porque pretende incluir designaciones que sean válidas internacionalmente y no restringidas a un solo país. No obstante, y a pesar de las diferencias entre los manuales, éstos consideran a la distimia como un trastorno afectivo unipolar crónico, que puede iniciar temprana o tardíamente y cuya sintomatología es menos intensa que la que se observa en un episodio depresivo mayor.¹³

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DISTIMIA

Diagnóstico

En el DSM-IV-TR el trastorno distímico se define como un trastorno afectivo crónico que persiste al menos dos años en adultos y uno en adolescentes y niños. Se caracteriza por la presencia de estado de ánimo depresivo a lo largo de los días, durante la mayor parte del día y dos o más de los siguientes síntomas:

- Pérdida o aumento de apetito.
- Insomnio o hipersomnia.
- Falta de energía o fatiga.
- Baja autoestima.
- Pobre concentración.
- Dificultad para concentrarse o para tomar decisiones y
- Sentimientos de desesperanza.¹⁴

Durante el periodo de dos años (o uno en niños y adolescentes), el paciente debe tener los síntomas durante más de dos meses seguidos y no presentar un episodio depresivo mayor. Además, la patología no debe explicarse por la presencia de trastorno depresivo mayor crónico, episodio maníaco, hipomaníaco o mixto, trastorno ciclotímico o por abuso de sustancias.

La distimia consiste en un cambio prolongado y persistente de baja del ánimo que generalmente es menos intenso, pero más crónico que en el trastorno depresivo mayor. Los síntomas se presentan como una variación del funcionamiento previo y producen deterioro de las relaciones familiares y/o sociales, así como del rendimiento en las actividades cotidianas.¹⁵ Asimismo, los síntomas no deben atribuirse a abuso de sustancias, uso de medicamentos, enfermedades médicas, duelo, o cualquier evento de la vida que pueda causar tristeza. Aunque inicia a cualquier edad, cuando se presenta en niños y adolescentes pueden aparecer otros síntomas como trastornos de conducta, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, enuresis o encopresis, pero muestran menos síntomas vegetativos que los adultos.¹⁶ Se considera que cuando este trastorno tiene un inicio insidioso en la infancia puede progresar en la adultez. En tal caso, el paciente desarrolla una visión pesimista del mundo y tiene una pobre conciencia del estado de ánimo normal y su funcionamiento, de manera que las consecuencias de un pensamiento negativo continuo y la baja autoestima pueden ser severas. Aunque este trastorno progresa con relativa estabilidad de la función social, estos pacientes invierten su energía en el trabajo y les queda muy poca para destinar a actividades placenteras, la familia y actividades sociales.^{11,16,17}

SUBTIPOS DE DISTIMIA

Se distinguen dos formas del síndrome:

1. Inicio antes de los 21 años de edad, donde el desarrollo de los síntomas puede ser gradual (distimia de inicio temprano).
2. Inicio posterior a los 21 años (inicio tardío), que comúnmente debuta como respuesta a un evento estresante de la vida.^{3,18}

Se han propuesto otras clasificaciones del trastorno distímico argumentando una diferente respuesta farmacológica derivada de distintos mecanismos biológicos y, por lo tanto, con síntomas específicos, historia familiar y edad de inicio para cada uno.^{2,11,19} A pesar de las diferencias entre el DSM-IV y el CIE-10 para distinguir entre el inicio temprano y tardío de la distimia, así como las controversias respecto a otras taxonomías, esta clasificación es generalmente aceptada. Diversos estudios muestran diferencias significativas entre pacientes con distimia de inicio temprano y tardío,²⁰⁻²⁴ sin embargo, se cree que puede haber gran heterogeneidad dentro de cada uno de estos grupos.²⁵

La distimia de inicio temprano se considera como el prototipo de este trastorno y exhibe una mayor prevalencia.^{1,3,11,26} En 1990, McCullough, *et al.* compararon ambos tipos de distimia y

aunque reportaron similitudes en muchos aspectos, observaron diferencias en la manera de adaptarse a situaciones adversas. Específicamente, los pacientes con distimia de inicio temprano usaban el estrés como impulso para el crecimiento y trataban de adaptarse a situaciones difíciles centrándose en la emoción más que en la resolución de problemas.^{27,28} Otros estudios examinaron las diferencias epidemiológicas de ambos tipos de trastorno distímico y se encontró que los pacientes con distimia de inicio temprano tenían más probabilidad de ser solteros, del sexo femenino, reportar una mayor duración de la enfermedad, haber pasado por adversidades en la infancia, así como tener antecedentes de depresión mayor y comorbilidades con trastornos del Eje I principalmente, pero también del Eje II.^{21,29,30}

En cuanto a los pacientes con distimia de inicio tardío, se examinaron pacientes de edad avanzada que presentaban comorbilidad con depresión mayor. Estos pacientes tenían mayor probabilidad de sufrir enfermedades cardiovasculares que los controles, mientras que los trastornos de ansiedad eran más comunes en participantes con distimia de inicio temprano.³¹ En este último grupo también se ha reportado un mayor número de admisiones hospitalarias en el área de psiquiatría, lo que ha resultado en un mayor costo por paciente.³²

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque no es frecuente su diagnóstico, la distimia es casi tan común como la depresión mayor y tiene un curso crónico que puede impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes.^{5,18} La prevalencia calculada del trastorno depresivo mayor y la distimia a lo largo de toda la vida oscila entre 4.2 y 17% según la Organización Mundial de la Salud.³³ Sin embargo, otros autores coinciden en que es un problema de salud pública donde la prevalencia oscila entre 10 a 25% en mujeres y de 5 a 12% en hombres.^{7,34} En México no se tienen datos recientes, pero en 2005 se reportó una prevalencia de distimia de 3 a 5%, un poco menor que la reportada para el trastorno depresivo mayor, y hasta de 6% en niños y adolescentes.³⁵ La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica estima que 7.3 millones de mexicanos han padecido un episodio depresivo en su vida (entre 7 y 8% de la población), llamando la atención que en dicho reporte se indica un promedio de dos años sin que reciban tratamiento,⁷ aunque no se especifican datos sobre distimia.

En el caso particular del Occidente del país, de acuerdo con el informe anual de informática médica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde de Guadalajara las tres primeras causas de Consulta Externa en Psiquiatría corresponden a diversos trastornos depresivos (35.9% del total de consultas), mientras que como décima causa figura la depresión leve (2.7%). Sin embargo, en ninguno de estos casos se especifica el trastorno distímico,³⁶ tal vez porque represente un menor porcentaje, no haya sido identificado, o bien, porque sea subdiagnosticado. Otra razón podría ser que los pacientes que muestran síntomas de inicio temprano, consideran su estado de ánimo crónico como parte "normal de su personalidad" y no creen tener algún problema, de ahí que no acudan en busca de tratamiento. Mu-

chas personas con trastorno distímico experimentan exacerbación de sus síntomas, de manera que cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. Cuando esto ocurre es lo que se suele llamar “depresión doble” y en ocasiones, es justamente esta situación lo que lleva a los pacientes distímicos a buscar tratamiento.²⁹

Desafortunadamente, el diagnóstico de distimia con superposición de un episodio depresivo mayor implica que ambas son condiciones distintas, pero también podría parecer que los pacientes con depresión doble representan diferentes fases de una condición única que crece y mengua, comúnmente en respuesta a eventos estresantes de la vida. Incluso, parece que las similitudes de la distimia con el trastorno depresivo mayor son más grandes que sus diferencias. Además, lo mismo sucede entre los diagnósticos de personalidad depresiva y distimia.

Sin embargo, se cree que la distimia tiene un peor pronóstico que el trastorno depresivo mayor³⁷ y que puede producir igual o mayor limitación funcional,^{17,38} pues los pacientes distímicos reportan que sus síntomas interfieren de manera importante con sus actividades sociales y su funcionamiento en el trabajo o la escuela.¹⁸ De hecho, muchos pacientes no pueden mantener un trabajo de tiempo completo a causa de la distimia, aunque esto podría deberse a la presencia de dificultades cognitivas asociadas.³⁹

Dificultades cognitivas en la distimia

Existe evidencia de que la distimia es acompañada de trastornos en el procesamiento cognitivo. Para evaluar la presencia de estrategias “anormales” en el procesamiento de la información en personas con este trastorno, se compararon sujetos con distimia de inicio temprano, sujetos con anhedonia y sujetos controles normales durante el desempeño de un paradigma de tareas duales y potenciales evocados relacionados con eventos (PREs). Este estudio demostró que tanto los distímicos como los sujetos con anhedonia difieren de los controles en su habilidad para dirigir recursos cognitivos a tareas simultáneas. Aunque no queda claro si las anomalías en la asignación de recursos son específicas de la distimia o la anhedonia, esta investigación indica que existen anomalías en el procesamiento de la información en estos pacientes.⁴⁰

Por otra parte, algunos autores han concluido que pacientes sin tratamiento con diagnóstico de distimia o trastorno depresivo mayor, mostraban dificultades en tareas cognitivas que involucraban atención y memoria de trabajo.⁴¹ Otro estudio examinó el funcionamiento cognitivo de sujetos deprimidos y controles sanos que realizaron tareas de memoria episódica, fluencia verbal, velocidad perceptivo-motora y flexibilidad mental. Todos los grupos de deprimidos mostraron deterioro en tareas de memoria episódica y flexibilidad mental. Pero los individuos con distimia exhibieron pronunciadas dificultades en flexibilidad mental (medido según su desempeño en el Trial Making Test). Sin embargo, esta interpretación podría ser más amplia, debido a que se sabe que el Trial Making Test-B exige mayores demandas cognitivas que sólo las relacionadas con la flexibilidad mental. Además, se han reportado dificultades en memoria de trabajo visuoespacial en niños con distimia, aunque este tipo de déficit podría estar asociado con un deterioro en la atención.³⁴

ETIOLOGÍA

La etiología de la distimia es compleja y multifactorial, involucrando mecanismos biológicos, psicológicos y sociales,^{3,11} aunque no se ha llegado a un consenso o a una conclusión categórica.¹⁸

Desde la perspectiva neurobiológica, son varias las teorías que explican la etiología de la depresión, las cuales han tenido adeptos y detractores, sin embargo, las alteraciones biológicas encontradas no son específicas de un solo tipo de trastorno depresivo como la distimia, ya que se pueden encontrar en otras patologías, incluso, no se sabe si los diversos tipos nosológicos de depresiones crónicas como la distimia tienen o no las mismas alteraciones neurobiológicas, por lo tanto, no existe un modelo teórico neurobiológico de distimia ni de ningún otro trastorno del estado de ánimo. Por ello, se describen aquí algunos estudios de otros trastornos del estado de ánimo como el trastorno depresivo mayor, que ha sido el más ampliamente estudiado.

Por un lado, la hipótesis aminérgica sostiene que los trastornos depresivos son causados por una deficiencia en los niveles de serotonina, noradrenalina y/o dopamina en el sistema nervioso central o en la neurotransmisión de alguno de éstos.^{7,8,42}

Por otra parte, se supone que, debido a que la distimia es de naturaleza crónica, puede estar asociada con cambios funcionales o actividad persistente del sistema hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que junto con la alteración de factores psicosociales típicos de la distimia pueden promover la recaída después del tratamiento e incrementar el riesgo de depresión doble.² Sin embargo, la hiperactividad del sistema HPA también se ha visto en otros trastornos del estado de ánimo como el trastorno depresivo mayor.

Yee y Miller han evaluado los correlatos electrofisiológicos de la distimia. Reportan que los distímicos exhiben una hiporrespuesta de la conductancia de la piel en anticipación a estímulos aversivos y mostraron alteraciones sutiles del procesamiento cognitivo según los potenciales evocados.⁴⁰

Por otro lado, se han reportado diferencias en la arquitectura del sueño entre los distintos subtipos de distimia. La distimia fue asociada con una distribución anormal y excesiva de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) durante la primera parte de la noche, tal como se observa en la depresión mayor. No obstante, mientras que los pacientes con depresión mayor muestran un tiempo total de sueño reducido, latencia, hora de despertar y eficiencia del sueño diferentes a los distímicos, la arquitectura del sueño en términos de porcentajes de las etapas y características del sueño MOR fueron idénticas en ambos grupos de pacientes.^{2,18,41} Asimismo, el estudio de Saletu-Zyhlarz, *et al.* reporta un incremento en el sueño MOR, pero un decremento en su latencia, así como anomalías relacionadas con el movimiento periódico de piernas en pacientes con distimia.⁴³ Cuando se comparan las anomalías del sueño presentadas por sujetos con distimia con la estructura del sueño de pacientes con trastorno depresivo mayor, los datos electroencefalográficos parecen favorecer la idea de que estos trastornos son variantes de la misma patología o que quizá comparten mecanismos subyacentes.^{44,45}

Diener y, *et al.* describieron diferencias significativas entre pacientes deprimidos (incluyendo sujetos con depresión mayor y con distimia libres de tratamiento) y controles, en un paradigma en el cual se aplicó un estímulo aversivo eléctrico que bajo ciertas condiciones el sujeto poseía o perdía el control de evitarlo. Encontraron que los sujetos deprimidos presentaron una mayor variación negativa en zona frontal del electroencefalograma que los sujetos controles, es decir, mayor tendencia al sentimiento de impotencia cuando no se tiene el control, posiblemente relacionado a mayor vulnerabilidad en el funcionamiento de dicha área. Además, notaron que dicha modificación desaparece en los sujetos normales en cuanto vuelven a tener el control. Tal hallazgo resulta interesante al considerar que los pacientes con depresión, independientemente del tipo, muestran cierta vulnerabilidad de actividad eléctrica frontal ante la impotencia, más relevante aún tal diferencia puesto que se presenta en ausencia de medicación.⁴⁶

También se ha estudiado la posibilidad de que factores sociales aumenten la vulnerabilidad a los trastornos afectivos. Se ha sugerido que los eventos estresantes o “experiencias de fracaso” están asociados con la depresión. Las experiencias estresantes inician una serie de cambios neuroquímicos que pueden ser de significancia adaptativa. Cuando estas alteraciones son insuficientes para enfrentar las demandas ambientales, se incrementa la vulnerabilidad a la patología depresiva.² Precisamente, la experiencia de eventos adversos en la infancia, también parece asociarse con el curso y pronóstico del trastorno distímico aunque la información al respecto aún es escasa.⁴⁷

Dado que las tasas de prevalencia de diversos trastornos afectivos difieren en las familias con distimia, depresión mayor y depresión doble, se ha sugerido que la distimia y la depresión mayor son trastornos independientes, como ya se ha mencionado anteriormente. De igual manera, se observó que los familiares de pacientes con distimia tienen altas tasas de depresión crónica en comparación con los que padecen depresión mayor.⁴⁸ Esto parece apoyar que la distimia constituya un diagnóstico diferente a la depresión mayor. A pesar de esta evidencia, otros estudios no han podido demostrar diferencias significativas entre gemelos monocigóticos y dicigóticos respecto a la concordancia en presentar distimia (7.4 y 8.7%, respectivamente), a diferencia de cuando presentaban depresión mayor. Estos hallazgos sugieren que compartir un ambiente familiar contribuye más a la etiología de la distimia que a la de depresión mayor.² No obstante, otras investigaciones muestran un riesgo de 20% de padecer depresión unipolar en gemelos monocigóticos y hasta 10% en dicigóticos,^{7,18} mucho más elevado que en la población general, aunque estos datos no sean específicos para distimia.

Con estos antecedentes, podemos suponer que existe un factor genético importante en los trastornos del estado de ánimo. Efectivamente, se ha reportado que la influencia genética es más marcada en pacientes con formas graves del trastorno depresivo. El riesgo de morbilidad en parientes de primer grado (padres, hermanos o hijos) es mayor y parece resultar independiente de los factores ambientales o la educación recibida.⁴⁹ Varios autores han sugerido que la transmisión genética de la

vulnerabilidad a la depresión se debe a un modo poligénico de herencia, que también involucra factores ambientales.⁵⁰

Además, se encontró que un polimorfismo funcional en la región promotora del gen del transportador de la serotonina (5-HTT) modulaba la influencia de los eventos estresantes cotidianos en la depresión. Los individuos con una o dos copias del alelo corto del 5-HTT mostraron más síntomas depresivos, depresión diagnosticable y tendencias suicidas con relación a eventos estresantes en comparación con individuos de un solo alelo.⁵¹

Otro de los aspectos descritos a nivel genético se relaciona con las alteraciones en niveles séricos de citocinas en pacientes con diversas afecciones neuropsiquiátricas. Ya en el año 2000, Kronfol y Remick asociaron una respuesta inflamatoria con la depresión, posiblemente iniciada por citocinas.⁵² Varios polimorfismos de la interleucina 1 (IL-1) han sido asociados a trastornos del humor.^{53,54} Al respecto, Fertuzinhos, *et al.* reportaron tres polimorfismos específicos relacionados con la distimia: IL-1 α , IL-1 β y IL-1RA, de los que encontraron una diferencia significativa en la frecuencia de haplotipos con alelos 2 + (IL-1RA), T + (IL-1 α), y C + (IL-1 β) en los pacientes en comparación con los controles, además del haplotipo IL-1RA1.2/IL-1 α CT/IL-1 β CC sólo presente en 10% de los sujetos con distimia y ausente en el grupo control, lo que le otorga cierta susceptibilidad del padecimiento, además de demostrar la participación del sistema inmune en alteraciones del sistema nervioso.

Precisamente, Schlatter, *et al.* también encontraron una disfunción de monocitos similar tanto en distimia como en trastorno depresivo mayor y que el grado de alteración inmune no se relacionaba con la severidad de la depresión.⁵⁵

Por otra parte, varios estudios han mostrado que los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) son anormalmente menores en pacientes deprimidos que en controles sanos y no se observan diferencias entre los niveles de los pacientes con distimia y de aquellos con trastorno depresivo mayor. Pero, además, los niveles de FNDC incrementaban después de tratamiento con antidepresivos.^{56,57} Sin embargo, Aydemir, *et al.* encontraron que los niveles séricos de FNDC en pacientes con trastorno distímico eran significativamente más altos que los del grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor y que a su vez, no eran diferentes de los niveles de un grupo control.⁴⁴ Por otro lado, también se observó un incremento en la producción de IL1b e IL-6 en pacientes deprimidos en comparación con controles, mientras que no hubo diferencias entre depresión mayor y distimia.⁵⁵ Pero cuando Yoshimura, *et al.* compararon los niveles plasmáticos de IL-6 en pacientes distímicos tratados con antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos, no se encontraron diferencias entre los grupos de distimia, depresión mayor y controles. Una vez más, estos resultados sugieren que la patofisiología del trastorno distímico y el trastorno depresivo mayor podría ser similar, al menos en este caso, en relación a los niveles sanguíneos de FNDC y IL-6.⁵⁶

Aunque son necesarios más estudios que sustenten el papel de las citocinas, el FNDC y los monocitos en la depresión, se cree que estos hallazgos podrían posibilitar en un futuro el estudio de muestras lo suficientemente extensas como para conocer el genotipo implicado en la depresión y que se convier-

ta en un marcador biológico para el diagnóstico de trastornos psiquiátricos.

Otra forma de explicación de la relación biológica en la depresión corresponde a los estudios de neuroimagen, en los que se ha demostrado que los pacientes deprimidos también presentan anormalidades volumétricas no sólo en el hipocampo, sino también en otras regiones subcorticales que incluyen la amígdala y el estriado ventral, así como en regiones corticales como la corteza cingulada anterior, la corteza orbitofrontal y la corteza prefrontal. Varios estudios de neuroimagen sugieren que la depresión puede estar caracterizada por múltiples anormalidades en la interconectividad cerebral entre estructuras subcorticales (particularmente límbicas) y estructuras corticales.^{7,34,58,59}

Numerosos estudios en sujetos cerebro-lesionados y otros que usan técnicas de neuroimagen han sugerido que pacientes con trastornos del estado de ánimo presentan asimetrías interhemisféricas en la actividad cerebral, particularmente en la corteza prefrontal dorsolateral.^{60,61} Se ha reportado que el daño en esta área incrementa la probabilidad de síntomas depresivos.⁶² Además, se han reportado alteraciones en la activación de la corteza prefrontal relacionadas con el procesamiento emocional en sujetos con trastorno depresivo mayor.^{60,63} Estos estudios han llevado a formular la hipótesis de la asimetría prefrontal, que postula una relativa hipoactividad en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda con hiperactividad en la derecha en relación con los cambios en el metabolismo y el flujo sanguíneo.⁶³

Los estudios mencionados han sido realizados en su mayoría en sujetos con trastorno depresivo mayor. En una investigación llevada a cabo por Ravindran, *et al.*, en el que compararon un grupo de sujetos con distimia (tanto de inicio temprano como de inicio tardío) con un grupo control en una tarea de inducción de emociones a través de la presentación de imágenes y utilizando técnicas de resonancia magnética funcional, se encontró que los pacientes distímicos tenían una activación significativamente reducida en la corteza prefrontal dorsolateral. También mostraron incremento en la activación de la amígdala, cingulado anterior y la ínsula en comparación con los controles, diferencias que fueron más evidentes cuando se procesaban imágenes negativas. Estos resultados sugieren que la corteza prefrontal, el cingulado anterior, la amígdala y la ínsula están involucrados en el circuito que subyace a la distimia. Se concluyó que la activación alterada de alguna de estas regiones neurales puede ser un sustrato común para los trastornos depresivos en general, mientras que otras están relacionadas específicamente con el curso crónico y los síntomas característicos de la distimia.⁴ Sin embargo, hacen falta más estudios de este tipo para confirmar estos hallazgos.

LA DISTIMIA COMO ENTIDAD ÚNICA

En la actualidad, los clínicos se enfrentan a la dificultad de diagnosticar el trastorno distímico de manera certera, debido a que sus síntomas son inespecíficos y se solapan con un trastorno depresivo mayor o con la depresión doble.⁷ Por otro lado, existe la confusión de si debe clasificarse como un trastorno afectivo o de la personalidad.⁹

Una respuesta a este problema vino con la controversia provocada por la publicación del DSM-III que introdujo la distimia en el Eje I. En respuesta a las críticas, el DSM-IV incluyó criterios para el trastorno de personalidad depresiva con base en los estudios de Akiskal. El debate se ha centrado principalmente en el hecho de si la personalidad depresiva es conceptualmente diferente de la distimia, ya que sus síntomas se superponen notablemente.⁶⁴

Respecto a lo anterior, Ryder, *et al.* proponen que el constructo de personalidad depresiva no debería ser incluido en futuras ediciones del DSM. Estos autores consideran que dejar el trastorno de personalidad depresiva y quitar la distimia del DSM, sería un error, ya que no habría cómo diagnosticar individuos con inicio tardío de los síntomas. Además, debido a que la distimia incluye muchos síntomas que quedan fuera de las definiciones tradicionales de personalidad, el constructo debería quedar dentro de los trastornos afectivos. Este punto de vista parece reforzado por la evidencia de que la distimia y el trastorno de personalidad depresiva en conjunto comparten muchas características con otros trastornos afectivos, pero pocas con los trastornos de personalidad.⁶⁵

En la actualidad, esta polémica se traduce al ámbito clínico en la necesidad de establecer un diagnóstico diferencial entre distimia, depresión mayor, depresión doble y personalidad depresiva. Y no sólo eso, también es importante establecer la comorbilidad, ya que un diagnóstico preciso es crucial para la elección del tratamiento y realizar una predicción más acertada sobre la evolución del paciente. Existe la propuesta (actualmente en revisión) de combinar el trastorno distímico y el trastorno depresivo mayor para el DSM-V, en un diagnóstico único con una especificación de cronicidad, es decir, trastorno depresivo crónico y depresión no crónica.⁶⁵ Sin embargo, esta distinción podría solamente abarcar una de las dimensiones clínicas del problema depresivo, sin reflejar adecuadamente la multidimensionalidad del trastorno.

CONCLUSIÓN

Aún no contamos con información suficiente que apoye la idea de que la distimia no debe existir como un trastorno del estado de ánimo por sí mismo. En vez de esto, proponemos continuar investigando a la distimia como una entidad única. Es necesario realizar estudios que profundicen en las bases biológicas de este trastorno e incluyan investigaciones a nivel genético. Además, efectuar estudios longitudinales a 10 años o más, serían de gran ayuda para esclarecer la evolución del trastorno desde los diferentes subtipos de distimia. Por otro lado, aunque existe evidencia de deterioro cognitivo en estos pacientes, hacen falta estudios de PREs, resonancia magnética funcional y evaluaciones neuropsicológicas más detalladas, entre otros, que permitan explorar aspectos relacionados como la cognición, la adaptabilidad social y la respuesta emocional que presentan estos pacientes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS

1. Akiskal HS. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord* 2001; 62: 17-31.
2. Griffiths J, Ravindran AV, Merali Z, Anisman H. Dysthymia: a review of pharmacological and behavioral factors. *Mol Psychiatry* 2000; 5: 242-61.
3. Moch S. Dysthymia: more than minor depression. *SA Pharmaceutical Journal* 2011; 78: 38-43.
4. Ravindran A, Smith A, Cameron C, Bhatla R, Cameron I, Georges T, et al. Toward a functional neuroanatomy of dysthymia: A functional magnetic resonance imaging study. *J Affect Disord* 2009; 119: 9-15.
5. Hayden E, Klein D. Outcome of Dysthymic Disorder at 5-Year Follow-Up: The Effect of Familial Psychopathology, Early Adversity, Personality, Comorbidity and Chronic Stress. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1864-70.
6. Cuijpers P, Van Straten A, Schuurmans J, Van Oppen P, Hollon S, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010; 30: 51-62.
7. Vallejo-Ruiloba J, Leal-Cercós C. Tratado de Psiquiatría. Volumen II. España: Ars Médica; 2005.
8. Asociación Psiquiátrica Mexicana. Guía de la Asociación Psiquiátrica de América Latina para el tratamiento de las personas con depresión 2008.
9. Klein D, Schwartz J, Rose S, Leader J. Five-year course and outcome of dysthymic disorder: a prospective, naturalistic follow-up study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 931-9.
10. Markowitz JC, Skodol AE, Petkova E, Xie H, Cheng J, Hellerstein DJ, et al. Longitudinal comparison of depressive personality disorder and dysthymic disorder. *Compr Psychiatry* 2005; 46: 239-45.
11. Spanemberg L, Jurueña M. Dysthymia: historical/nosological characteristics and its relationship with major depressive disorder. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 2004; 26: 300-11.
12. Freeman HL. Historical and nosological aspects of dysthymia. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89(Suppl. 383): 7-11.
13. Lopez JJ, Frances A, Jones C. Dysthymic disorder: a comparison of DSM-IV and ICD-10 and issues in differential diagnosis. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 (Suppl. 383): 12-8.
14. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR Manual diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales Texto Revisado. México: Ed. Masson; 2002.
15. Walsh MA, Brown LH, Barrantes-Vidal N, Kwapił T. The expression of affective temperaments in daily life. *J Affect Disord* 2013; 145: 179-86.
16. Larraguibel M. Depresión y distimia en niños y adolescentes. *Boletín especial. Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia* 2003; 1: 21-4.
17. Leader J, Klein D. Social adjustment in dysthymia, double depression and episodic major depression. *J Affect Disord* 1996; 3: 91-101.
18. Saddock B, Saddock V. Kaplan & Saddock Sinopsis de psiquiatría. 10a. Ed. USA: Lippincott, 2008.
19. Niculescu III A, Akiskal H. Proposed endophenotypes of dysthymia: evolutionary, clinical and pharmacogenomic considerations. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 363-6.
20. Akiskal HS. Validating 'hard' and 'soft' phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord* 2003; 73: 1-5.
21. Barzega G, Maina G, Venturello S, Bogetto F. Dysthymic disorder: clinical characteristics in relation to age at onset. *J Affect Disord* 2001; 66: 39-46.
22. Bellino S, Pátria L, Ziero S, Rocca G, Bogetto F. Clinical features of dysthymia and age: a clinical investigation. *Psychiatry Res* 2001; 103: 219-28.
23. Klein DN, Schatzberg AF, McCullough JP, Keller MB, Dowling F, Goodman D, et al. Early-versus late-onset dysthymic disorder: comparison in out-patients with superimposed major depressive episodes. *J Affect Disord* 1999; 52: 187-96.
24. Angst J. Dysthymia and personality. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 188-97.
25. Sansone RA, Sansone LA. Early-versus late-onset dysthymia: a meaningful clinical distinction? *Psychiatry (Edgemont)* 2009; 6: 14-17.
26. Klein DN, Taylor EB, Dickstein S, Harding K. The early-late onset distinction in DSM-III-R dysthymia. *J Affect Disord* 1988; 14: 25-33.
27. Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z, Anisman H. Primary dysthymia: a study of several psychosocial, endocrine and immune correlates. *J Affect Disord* 1996; 40: 73-84.
28. McCullough JP, Braith JA, Chapman, RC, Kasnetz MD, Carr KF, Cones JH, et al. Comparison of early and late onset dysthymia. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 577-81.
29. Klein DN, Santiago N. Dysthymia and chronic depression: introduction, classification, risk factors, and course. *Journal of Clinical Psychology* 2003, 59: 807-16.
30. Szadoczky E, Fazekas I, Rihmer Z, Arato M. The role of psychosocial and biological variables in separating chronic and non-chronic major depression and early-late-onset dysthymia. *J Affect Disord* 1994; 32: 1-11.
31. Devanand DP, Adorno E, Cheng J, Burt T, Pelton GH, Roose SP, et al. Late onset dysthymic disorder and major depression differ from early onset dysthymic disorder and major depression in elderly outpatients. *J Affect Disord* 2004; 78: 259-67.
32. Barbui C, Motterlini N, Garattini L. Health status, resource consumption, and costs of dysthymia. A multi-center two-year longitudinal study. *J Affect Disord* 2006; 90: 181-6.
33. Mejora y ampliación de la atención de los trastornos mentales, neurológicos y por abuso de sustancias. Versión provisional en español. Organización Mundial de la Salud, 2008. (Obtenido el 1 de Septiembre de 2011 en: http://www.who.int/mental_health/mhgap/mhgap_spanish.pdf).
34. Airaksinen E, Larsson M, Lundberg I, Forsell Y. Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study. *Psychol Med* 2004; 3: 83-91.
35. Baena A, Sandoval M, Urbina C, Helen N, Villaseñor S. Los trastornos del estado de ánimo. *Revista Digital Universitaria* 2005; 6: 1-14.

36. Informática Médica, Archivo Clínico y Bioestadística. Informe anual 2011. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.
37. Gureje O. Dysthymia in a cross-cultural perspective. *Curr Opin Psychiatry* 2010; 24: 67-71.
38. Aragonés E, Gutiérrez M, Pino M, Lucena C, Cervera J, Garreta I. Prevalencia y características de la depresión mayor y la distimia en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 27: 623-8.
39. Hellerstein D, Agosti V, Bosi M, Black S. Impairment in psychosocial functioning associated with dysthymic disorder in the NESARC study. *J Affect Disord* 2010; 127: 84-8.
40. Yee C, Miller G. A dual-task analysis of resource allocation in dysthymia and anhedonia. *J Abnor Psychol* 1994; 103: 625-36.
41. Garcia-Toro M, Talavera J, Gonzalez E, Tejada P, Blanco C, Gonzalez A, et al. Audioverbal cognitive dysfunction in depression. Factors involved. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 37-42.
42. Sadek N, Nemeroff C. Actualización en neurobiología de la depresión. (Carina Ricciardi, trad.). *Rev Psiquiatr Uruguay* 2000; 64: 462-85.
43. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Semler B, Decker K, Parapatics S, et al. Insomnia related to dysthymia: polisomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. *Neuropsychobiology* 2001; 44: 139-49.
44. Aydemir Ö, Deveci A, Taskin O, Taneli F, Esen-Danaci A. Serum brain-derived neurotrophic factor level in dysthymia: A comparative study with major depressive disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 1023-6.
45. Ishizaki J, Mimura M. Dysthymia and apathy: Diagnosis and treatment. Hindawi Publishing Corporation. *Depression Research and Treatment* 2011; Open Acces doi:10.1155/2011/893905.
46. Diener C, Kuehner C, Brusniak W, Struve M, Flor H. Effects of stressor controllability on psychophysiological, cognitive and behavioural responses in patients with major depression and dysthymia. *Psychol Med* 2009; 39: 77-86.
47. Arriaga F, Cavaglia F, Matospires A, Lara E, Paiva T. EEG sleep characteristics in dysthymia and major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 1995; 32: 128-31.
48. Klein DN, Riso LP, Donaldson SK, Schwartz JE, Anderson RL, Quimette PL, et al. Family study of early-onset dysthymia. Mood and personality disorders in relatives of outpatients with dysthymia and episodic major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 487-96.
49. Guadarrama L, Escobar A, Zhang L. Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. *Rev Fac Med UNAM* 2006; 49(2).
50. Krishnan V, Nestler E. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008; 45: 894-902.
51. Kronfol Z, Remick D. Cytokines and the brain: Implications for clinical psychiatry. *Am Psychiatry* 2000; 157: 683-94.
52. Fertuzinhos SMM, Oliveira JRM, Nishimura AL, Pontual D, Carvalho DR, Sougey EB, et al. Analysis of IL-1 α , IL-1 β , and IL-1RA Polymorphisms in Dysthymia. *J Mol Neurosci* 2004; 22: 251-5.
53. Symonds C, Anderson IM. Unipolar depression and dysthymia. *Medicine* 2012; 40: 591-5.
54. Schlatter J, Ortuño F, Cervera-Enguix S. Monocytic parameters in patients with dysthymia versus major depression. *J Affect Disord* 2004; 78: 243-7.
55. Yoshimura R, Umene-Nakako W, Hoshuyama T, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Katsuki A, et al. Plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and interleukin-6 in patients with dysthymic disorder: comparison with age- and sex-matched major depressed patients and healthy controls. *Hum Psychopharmacol* 2010; 25: 566-9.
56. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Antidepressant Medications: Meta-Analyses and Implications. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 527-32.
57. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301: 386-9.
58. Werner N, Meindl T, Materne J, Engel R, Huber D, Riedel M, et al. Functional MRI study of memory-related brain regions in patients with depressive disorder. *J Affect Disord* 2009; 119: 124-31.
59. Davidson R, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cogn Sci* 1999; 3: 11-21.
60. Fitzgerald PB, Oxley TJ, Laird AR, Kulkarni J, Egan GF, Daskalakis ZJ. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res* 2006; 148: 33-45.
61. Maeda F, Keenan J, Pascual-Leone A. Interhemispheric asymmetry of motor cortical excitability in major depression as measured by transcranial magnetic stimulation. *BJPsych* 2000; 177: 169-173.
62. Mineka S, Watson D, Clark LA. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Annu Rev Psychol* 1998; 49: 377-412
63. Akiskal HS. Dysthymic disorder: psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 11-20.
64. Ryder AG, Bagby RM, Schuller DR. The overlap of depressive personality disorder and dysthymia: a categorical problem with a dimensional solution. *Harvard Rev Psychiatry* 2002; 10: 337-52
65. Murphy JA, Byrne GJ. Prevalence and correlates of the proposed DSM-5 diagnosis of Chronic Depressive Disorder. *J Affect Disord* 2012; 139: 172-80.