

Trastornos afectivos estacionales, “winter blues”.

Seasonal Affective Disorders, “winter blues”.

Miren Aiala Gatón Moreno ^a, Miguel Ángel González Torres ^b, Moisés Gaviria ^c.

^{a y b} Servicio de Psiquiatría Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España. ^c Departamento de Psiquiatría. Universidad de Illinois-Chicago, Estados Unidos.

Correspondencia: Miren Aiala Gatón Moreno (aiagaton@hotmail.com)

Recibido: 10/06/2014; aceptado con modificaciones: 12/10/2014

RESUMEN: El Trastorno Afectivo Estacional es una patología frecuente en la práctica clínica habitual, cuya prevalencia se halla entre el 1 y el 10% de la población. Se define como la presencia de episodios depresivos mayores recurrentes en una época determinada del año con remisión total posterior cuando es superada dicha estación. En su fisiopatología están implicados diferentes mecanismos tales como: la alteración del ritmo circadiano, la sensibilidad retiniana a la luz, el metabolismo anormal de la melatonina y la disminución de la secreción de neurotransmisores, sobre todo de la serotonina. El tratamiento se basa en la fototerapia o farmacoterapia, optando por uno u otro según las características clínicas del paciente.

El objetivo de este artículo, es hacer una revisión clínica sobre dicho trastorno para su mejor reconocimiento y manejo.

PALABRAS CLAVE: Depresión, estacional, clínica, patología, tratamiento.

ABSTRACT: Seasonal Affective Disorder (SAD) is a common condition in clinical practice, the prevalence is 1 to 10% of the population. SAD is defined as the presence of recurrent major depressive episodes at a particular time of the year with total remission when that season has passed. Different mechanisms are involved in the pathophysiology such as alteration of the circadian rhythm, changes in retinal sensitivity to light, abnormal metabolism of melatonin and decreased secretion of neurotransmitters, especially serotonin. The treatment is based on phototherapy or pharmacotherapy, selection depending on the characteristics of the patient.

The aim of this article is to review on this disorder clinic for better recognition and management.

KEY WORDS: Depression, seasonal, clinical, pathology, treatment.

Introducción

Los episodios depresivos son uno de los mayores problemas con los que los profesionales nos encontramos en nuestra práctica clínica diaria. Algunos de estos episodios depresivos siguen un patrón estacional, ocurriendo en invierno, con cambios a periodos de eutimia o manía en primavera o verano. Estos trastornos del estado del ánimo con patrón cíclico estacional han sido llamados Trastornos Afectivos Estacionales (TAE) (1-2).

Norman E. Rosenthal, psiquiatra sudafricano, fue quien describió por primera vez la depresión estacional en el año 1980. Cuatro años más tarde, acuñó el término de trastorno afectivo estacional, por el que describía depresiones que se producen en otoño e invierno alternando con periodos asintomáticos en primavera y verano; comenzó a estudiar la fototerapia como tratamiento, siendo el pionero en

su uso (1). La investigación de Rosenthal con el TAE le llevó a escribir “Winter Blues” dirigido a pacientes que sufren este trastorno en el 2005.

Hoy en día, el Trastorno Afectivo Estacional es reconocido por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM 5), con algunas modificaciones respecto a ediciones anteriores (3-4) que recogemos más adelante.

En el presente trabajo, revisaremos la fisiopatología, clínica y tratamiento de la los Trastornos Afectivos Estacionales, con objetivo facilitar al clínico su diagnóstico y manejo. Para ello, se realizó una búsqueda en Pubmed incluyendo el periodo entre diciembre de 1971 y junio de 2014. Las palabras clave que se utilizaron fueron depresión, estacional, clínica, patología y tratamiento.

Epidemiología

La prevalencia de los trastornos afectivos estacionales en la población general se sitúa entre el 1-10% (5). Su incidencia en mujeres es mayor, aproximadamente el doble de frecuente que en hombres. La edad de aparición media ronda los 20-35 años y su incidencia decrece con la edad (5). Algunos estudios sugieren que la prevalencia es menor en niños y adolescentes, aunque los datos son contradictorios. Siendo la depresión mayor muy prevalente en población anciana, existen muy pocos estudios en esta edad sobre el TAE (6). Un estudio sugirió que la depresión estacional en población anciana no es mayor que la que no sigue este patrón cíclico, y esto podría deberse a que los pacientes ancianos (particularmente los que están institucionalizados) están crónicamente expuestos a bajos niveles de luz solar, tienden a salir menos y viven en residencias sociales con baja luminosidad. Todo esto predispondría a padecer un trastorno depresivo en la edad geriátrica pero sin seguir un patrón estacional (7).

El trastorno afectivo estacional es más común en las latitudes norte altas (8), siendo su incidencia más frecuente en los países nórdicos (Finlandia, Dinamarca, Suecia y Noruega), aunque se ha visto que la influencia de la latitud es débil, y existen otros factores que contribuyen considerablemente a su incidencia tales como el clima, dieta, factores socio-culturales y genéticos (8). Se realizó un estudio en Islandia con pacientes de entre 20 y 70 años, midiendo la variación estacional de síntomas tales como ansiedad y depresión. En contra de lo esperable, no se encontró variaciones en dicha sintomatología entre invierno y verano para ambos sexos (9).

La prevalencia de TAE en un área geográfica concreta no solo depende de la cantidad de luz irradiada (duración y claridad). Existen otros factores como polución, nubosidad y la escasez de luz debido a la construcción, que la afectan. Los pacientes con TAE prefieren días fríos pero luminosos que días nublados calurosos,

lo que sugiere que la temperatura es menos importante que la luz natural para el desarrollo de los síntomas en estos pacientes (10).

Etiología

La etiología del TAE no está clara. Hoy en día, se tiende a pensar que es un trastorno multifactorial, en el que intervienen tanto factores ambientales (clima, latitud, factores sociales y culturales ya mencionados previamente) como genéticos.

En los últimos años, hay evidencias que sugieren que la personalidad juega un papel importante en el desarrollo y expresión del TAE. Enns et al, realizaron un estudio en el que se valoraba diferentes áreas de la personalidad, encontrándose que los pacientes afectados por TAE, comparados con sujetos sanos, presentaban más rasgos de neuroticismo, pero eran menos extrovertidos y concienzudos. Al comparar pacientes afectados de TAE con pacientes con depresión no estacional, se encontró que estos últimos eran más abiertos a nuevas experiencias pero menos neuróticos. Se valoraron así mismo, los pacientes antes y después del tratamiento, se logró menos rasgos de neuroticismo y más extroversión que antes de recibir tratamiento. Su nivel de curiosidad así como su deseo de nuevas experiencias no se veía modificado con el tratamiento. En resumen, la personalidad de los pacientes con TAE parece tener características diferenciales de los que padecen depresiones no estacionales o de los sujetos sanos (11).

Existen numerosos trabajos en los que se han investigado la influencia genética en el TAE. Se ha visto que muchos pacientes con TAE tienen también familiares de primer grado afectados con la misma patología. En el TAE intervienen diversos neurotransmisores: serotonina, noradrenalina, dopamina, melatonina.... Se han realizado diversos estudios genéticos para investigar la heredabilidad tanto de éstos como de sus transportadores (12). En uno de ellos, en los que se cogió un muestra de 97 pacientes frente a 71 controles, se encontró que el polimorfismo del transportador de serotonina (5HTTLPR) está asociado tanto al TAE como a la estacionalidad (cambios anímicos leves que ocurren de forma estacional sin que lleguen a cumplir criterios de este trastorno) (13). El polimorfismo -14386/A en la región promotora del gen 5HT2A también se ha encontrado asociado al TAE, pero no a la estacionalidad (14).

Fisiopatología

La fisiopatología del TAE es todavía desconocida. Se han propuesto varios mecanismos que influyen en su génesis de manera complementaria. Entre las hipótesis existentes estarían: la alteración del ritmo circadiano, la sensibilidad retiniana a la luz, el metabolismo anormal de la melatonina y la disminución de la secreción de neurotransmisores.

Ritmo circadiano:

El principal marcapasos del ritmo circadiano son los núcleos supraquiasmáticos (SCN), los cuales se encuentran situados en el hipotálamo anterior. La duración de la secreción nocturna de la melatonina está controlada por un proceso endógeno mediada por los SCN. La estimulación de los SCN pasa por una vía multisináptica que atraviesa el núcleo paraventricular del hipotálamo. Según los cambios en la duración de la noche, el SCN produce ajustes proporcionales en la duración de la secreción de melatonina, de forma que ésta es mayor en invierno y menor en verano. El SCN recibe información sobre la cantidad de luz diurna a través del tracto retinohipotalámico. Los receptores de melatonina en el hipotálamo posterior y en el pars tuberalis de la glándula pituitaria median la mayoría de las respuestas que tienen lugar ante los cambios en la secreción de ésta, como las alteraciones en el estado de ánimo (15).

La base de los cambios en el estado de ánimo en los pacientes afectados por un TAE descansa sobre la hipótesis de una alteración del ritmo circadiano relacionada con un incremento en la secreción nocturna de melatonina, de forma que la fototerapia ejercería un efecto antidepressivo corrigiendo estas alteraciones (16-17). Esta hipótesis se apoya sobre la idea de que el TAE, con frecuencia, se inicia en otoño, época en la cual el periodo de luz solar comienza a disminuir (18). Existen estudios más cercanos que validaron esta teoría al encontrar mayor prevalencia de TAE en las latitudes altas donde el fotoperiodo es menor en invierno (19). Sin embargo, otros estudios, como ya se ha comentado previamente han encontrado poco efecto de la latitud en el desarrollo del TAE (20).

Otra hipótesis, propuesta por Lewy et al, sugiere que existe un retardo en las fases de los ritmos circadianos, siendo esto responsable del desarrollo del TAE. Por otra parte, postulan que la terapia lumínica ejerce su efecto terapéutico corrigiendo dicho desfase, hecho que no se revertiría con la luz artificial habitual (21-22).

En esta teoría también se asienta el hecho de que la fototerapia es más efectiva si se da por la mañana que por la tarde o la noche, de forma que la respuesta antidepressiva se acompañaría de un avance en el inicio de producción de melatonina nocturna, no ocurriendo esto si la luminoterapia se administra por la tarde (23).

De esta forma, otros factores que afecten al retardo del ciclo, como cambios en el hábito del sueño o ciertos medicamentos, podrían ser efectivos para el TAE.

Existen algunos estudios a favor de administrar pequeñas dosis de melatonina, lo que provocaría un avance de la fase circadiana, correlacionándose así mismo el grado de respuesta clínica con el nivel de avance alcanzado (24).

Metabolismo de la melatonina:

La melatonina es sintetizada de forma rítmica por la glándula pineal a partir del triptófano, el cual es transformado en serotonina y ésta en melatonina en la glándula pineal que aporta la información del día y la noche a todos los tejidos del organismo. Como ya se ha dicho anteriormente, existen niveles elevados de secreción al inicio de la noche, comportándose como un marcador del ritmo circadiano. La fototerapia ejercería su efecto induciendo un descenso en la secreción de melatonina durante la noche (25).

Se cree que los cambios en la duración de la luz diurna que se dan en otoño e invierno alteran la liberación de melatonina, con un aumento de la duración del periodo de secreción nocturna en invierno comparada con la época de verano, lo que podría llevar a provocar alteraciones en el comportamiento y los cambios de estado de ánimo en personas predispuestas a este trastorno (15).

Se han llevado a cabo varias pruebas para validar las hipótesis acerca de la melatonina en el desarrollo del TAE, entre las que se encuentran la manipulación sobre la duración de la terapia lumínica, la administración de melatonina oral a pacientes respondedores a fototerapia y la administración de betabloqueantes los cuales suprimen la producción de melatonina.

Los estudios son contradictorios acerca del efecto de los fármacos betabloqueantes como antidepresivos para el tratamiento del TAE, ya que su efecto bloqueante betaadrenérgico ejerce una supresión de la secreción de melatonina. De este modo se explica su efecto antidepresivo. Existen estudios tanto a favor como en contra de su efectividad (25-26).

Por otra parte, volviendo a la hipótesis sobre el retraso de la fase circadiana referida con anterioridad, como es de suponer se han planteado teorías que apoyan un retardo en la secreción cíclica de melatonina, corregida ésta al administrar terapia lumínica (27).

Disminución en la secreción de neurotransmisores:

Se han estudiado algunos neurotransmisores y sus metabolitos en lo referente a la etiopatogenia del TAE. La hipótesis más sostenida actualmente es la que se refiere a la serotonina.

La serotonina es un neurotransmisor sintetizado en el cerebro, con acciones a su vez en los sistemas cardiovascular, renal, inmune y gastrointestinal. Ésta es sintetizada a partir del amino ácido esencial triptófano. Se encuentra almacenada en tres tipos de células: células serotoninérgicas del SNC y del plexo mientérico intestinal, células enterocromáticas de la mucosa gastrointestinal y en las plaquetas. Las neuronas serotoninérgicas y las células enterocromáticas son las encargadas de su síntesis a partir del amino ácido L-triptófano (2).

El mecanismo de acción de la fototerapia, consiste en parte, en disminuir la depleción de triptófano presente en los pacientes con TAE. Existen estudios, en los que han encontrado mayores niveles de triptófano en abril y mayo, mientras que disminuye considerablemente al final del verano y principios del otoño (28).

Los contenidos de triptófano y por tanto de serotonina en el hipotálamo de humanos postmortem tienen una variación estacional, con los mínimos niveles encontrados durante los meses de diciembre y enero (29). Dado el rol de la serotonina hipotalámica en la regulación del apetito y satisfacción, esto podría explicar el hecho de que los pacientes con TAE tengan mayor apetencia por carbohidratos y aumenten de peso durante los episodios depresivos. El craving de carbohidratos en pacientes con TAE podría definirse como una especie de automedicación, al aumentar éstos los niveles de serotonina, de forma que se intentaría aportar precursores para su síntesis (30).

Se ha encontrado que la restricción en el triptófano de la dieta está relacionada con una disminución en la actividad de la serotonina cerebral y consecuentemente con la aparición de síntomas depresivos. En un estudio realizado en pacientes con TAE en fase de remisión durante los meses de verano, se administró a una parte de los mismos una bebida rica en aminoácidos que no contenía triptófano, con lo que experimentaron una rápida reducción en la serotonina cerebral que desencadenó un episodio depresivo. Al resto se les administró una bebida que sí contenía triptófano, no viéndose alterada su serotonina cerebral y no presentando recurrencia alguna (31).

Otros datos que van a favor de la implicación de la serotonina en el desarrollo de este trastorno, serían la hipersensibilidad a los agonistas serotoninérgicos, la remisión de los síntomas con agentes serotoninérgicos, y la mejoría clínica con fármacos precursores de la serotonina.

Además de la serotonina, se han estudiado otros neurotransmisores que podrían estar implicados en el desarrollo de los TAE como la noradrenalina y la dopamina. Se ha encontrado una disminución de los valores de eliminación urinaria de noradrenalina en pacientes tratados con fototerapia, de forma paralela a la mejoría clínica (32).

Respecto al sistema dopaminérgico, hay autores que consideran que podría estar involucrado en el desarrollo del TAE, de forma que un estado hipodopaminérgico en el área nigroestriatal sería la responsable de una regulación al alta de receptores dopaminérgico en el córtex prefrontal (33). Sin embargo, Oren et al, llevó a cabo estudios con fármacos dopaminérgicos (combinación de levodopa y carbidopa) sin observarse mejoría alguna (34).

Otra hipótesis versa acerca de la acción de la dopamina sobre la prolactina. La dopamina inhibe la secreción de prolactina por la vía tuberoinfundibular. Se han publicado estudios contradictorios respecto a esto. Según Depue et al, parece existir un déficit de prolactina nocturna en pacientes afectados por TAE, el cual no se corregiría con la fototerapia a diferencia de lo que ocurre con la serotonina. Este

déficit de prolactina iría en correlación con la disfunción del sistema dopaminérgico antes explicado (33,35).

Otras evidencias a favor de la disfunción dopaminérgica van en la línea de la termorregulación. Comparado con sanos, los pacientes que sufren un TAE, presentan con mayor frecuencia una alteración en su termorregulación, en forma de pérdida de calor corporal durante el ejercicio en épocas de invierno, un resultado que se normaliza después de la fototerapia y en las épocas de eutimia. Tanto la fototerapia como las épocas de verano, podrían facilitar la funcionalidad dopaminérgica central y normalizar así la termorregulación en estos pacientes (36).

A nivel hormonal, se han encontrado alteraciones en los niveles de cortisol, tiotropina y prolactina, este último ya comentado con anterioridad. Oren et al. realizaron un estudio para comparar sus niveles en pacientes afectados de un TAE con respecto a sanos, así como valorar el efecto de la terapia fotolumínica. Encontraron que el cortisol no diferiría entre pacientes y controles, ni éstos se veían alterados con la fototerapia, a pesar de que generalmente en pacientes con depresión los niveles de cortisol se han visto más elevados que en la población general. Respecto a la tiotropina, tampoco existían diferencias entre casos y controles, pero los niveles disminuían en los enfermos tras ser sometidos a fototerapia. Por último, midieron los niveles de prolactina y se objetivaron menores valores de prolactina, pero no se veía modificada con el tratamiento (37).

Sensibilidad retiniana a la luz:

Algunas evidencias sugieren que los pacientes con TAE tienen déficits en el procesamiento de la luz, llegando a desarrollar síntomas por la falta de una luz adecuada y respondiendo favorablemente a una iluminación intensa. Se han relacionado los síntomas atípicos del TAE con el déficit a la exposición a una luz diurna, los sujetos que se exponen a valores bajos de iluminación presentan síntomas depresivos atípicos con más frecuencia que los más expuestos (38).

Presentación clínica

El trastorno afectivo estacional es un trastorno caracterizado por alteraciones del humor comunes en la depresión (tristeza, ansiedad, irritabilidad, anhedonia, astenia, dificultad para concentrarse...) que suceden habitualmente en invierno y se resuelve en primavera. El TAE suele estar caracterizado por síntomas atípicos: aumento del apetito, hipersomnia y aumento de peso. El deseo sexual suele estar disminuido (39-40).

Dentro del espectro del trastorno de la conducta alimentaria, se encuentran síntomas del trastorno por atracones, el cual se haya asociado a los síntomas depresivos atípicos, prediciendo la gravedad de éstos la gravedad de los atracones (41).

Característicamente, los episodios depresivos mayores estacionales suelen ser más severos que los que no cumplen esta condición. La presentación es más frecuente en mujeres, y un tercio de las mismas presentan alteraciones menstruales. Por último, suele ir acompañado por dificultades en las relaciones interpersonales que conlleva una repercusión funcional en la vida social, familiar y laboral de los pacientes (tabla 1).

Tabla 1
Síntomas comunes en el Trastorno Afectivo Estacional (6,8,12)

CLÍNICA DEL TAE	
Disminución de la actividad física	96%
Tristeza	96%
Ansiedad	86%
Aumento del apetito	65%
Disminución del apetito	15%
Craving por Hidratos de Carbono	70%
Aumento de peso	74%
Disminución de peso	7%
Disminución del deseo sexual	68%
Aumento del tiempo total de sueño	76%
Alteraciones menstruales	66%
Dificultades laborales	84%

Dentro de la comorbilidad del TAE, las enfermedades más frecuentemente asociadas son el trastorno de ansiedad generalizada, fobias específicas, fobia social y el Trastorno de la personalidad de tipo evitativo. Se ha visto también que muchas pacientes con Bulimia Nerviosa presentan síntomas de depresión estacional (42-43).

Diagnóstico

El diagnóstico del trastorno afectivo estacional es básicamente clínico, basado en un patrón recurrente de depresiones invernales. La realización de pruebas complementarias está indicada para descartar posibles patologías orgánicas causantes del cuadro.

Los criterios clínicos más utilizados son los del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM 5) (3-4). (cuadro 1). El TAE aparece en el DSM 5 como un especificador del trastorno depresivo mayor recurrente (3).

ORIGINALES Y REVISIONES

Cuadro 1.
Criterios diagnósticos para el trastorno afectivo estación en DSM- 5 (3,4)

Criterios diagnósticos para TAE
<p>A. Ha habido una relación temporal regular entre el inicio de los episodios de depresión mayor en el trastorno de depresión mayor y un momento del año particular (por ej en otoño o invierno).</p> <p>B. Las remisiones totales (o un cambio de depresión mayor a manía o hipomanía) también se producen en un momento del año característico (por ej la depresión desaparece en primavera).</p> <p>C. En los últimos dos años se han producido dos episodios de depresión mayor que demuestran la relación estacional definida más arriba y episodios de depresión mayor no estacional durante el mismo periodo.</p> <p>D. El número de episodios de depresión mayor estacionales supera notablemente el de episodios de depresión mayor no estacionales que pueden haber sucedido a lo largo de la vida del individuo.</p>

Tratamiento

Para el tratamiento del TAE existen hoy en día diferentes herramientas terapéuticas, entre las que se encuentra la fototerapia, farmacoterapia y la psicoterapia.

Terapia lumínica:

Gollen et al, realizaron un meta-análisis con objetivo de consolidar la base de pruebas existentes sobre la eficacia de la terapia lumínica en los trastornos afectivos. En total 20 se incluyeron 20 estudios en el metanaálisis. Se encontró que la fototerapia estaba asociada a una disminución significativa en la sintomatología depresiva tanto en trastornos afectivos estacionales como en no estacionales (44).

Las indicaciones de la fototerapia se recogen en las tablas 2 y 3 (45).

Tabla 2.
Indicaciones de la fototerapia (44)

<ul style="list-style-type: none"> • Depresión estacional no psicótica bien documentada. • Episodios depresivos en invierno, sin existencia un trastorno depresivo mayor recurrente. • Episodios depresivos en invierno, sin existencia de un TAB II • Episodios depresivos estacionales leves
--

Tabla 3.
Fototerapia como primera línea de tratamiento (44)

<ul style="list-style-type: none"> • No existencia de riesgo suicida. • Contraindicación médica para toma de antidepressivo. • Antecedentes personales de buena respuesta. • El paciente lo requiere. • Indicado por un terapeuta experto.

La dosis inicial de administración debe ser de 15-20 min al día y gradualmente ir aumentando hasta 30-45 min de exposición a 10000 lux (unidad fotométrica) (luz de oficina: <500 lux, luz solar en un día nublado: <5000, luz natural en un día soleado: >50000). Esta dosis es suficiente para revertir los síntomas en la mayoría de los pacientes. La duración del tratamiento media debe ser de unas 2-4 semanas,

ya que el efecto antidepresivo pleno de la fototerapia tarda unas 3 semanas en aparecer (46).

Los estudios sobre la hora de administración de la luminoterapia han encontrado resultados contradictorios. Parece que las sesiones por las mañanas producen mejores resultados que las administradas por las tardes, aunque éstas sí son superiores al placebo. La terapia lumínica debe ser siempre administrada por un terapeuta experto y documentado (45).

Los efectos secundarios más comunes de la terapia lumínica son: enrojecimiento ocular, dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad, sensibilidad a la luz, y riesgo de precipitar un episodio maniaco en pacientes bipolares (45).

Tratamiento farmacológico:

Las indicaciones de tratamiento farmacológico para el TAE quedan reflejadas en la tabla 4 (45).

Tabla 4.
Indicaciones de tratamiento farmacológico (44)

- Riesgo alto de suicidio
- Antecedentes de buena respuesta a antidepresivos.
- Daño funcional significativo.
- Antecedentes de Trastorno Afectivo moderado-severo.
- Preferencia del paciente.
- Tratamiento fallido con terapia lumínica

Los fármacos más estudiados para el tratamiento del TAE han sido los ISRS, especialmente la fluoxetina. Un estudio comparó la fluoxetina a 20mg/día frente al placebo, hallando una mejoría en cuanto a la tasa de respuesta clínica (mejoría en un 50% respecto a la situación basal), pero sin significación estadística en cuanto a la mejoría en el conjunto de las puntuaciones de la depresión según la escala de Hamilton Depresión Rating Scale (47).

El estudio CAN-SAD comparó la eficacia de la fototerapia frente a la fluoxetina. La fototerapia mostró respuesta más temprana y menor número de efectos secundarios, pero sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la respuesta clínica entre las dos medidas terapéuticas. En este estudio, se sugería que para la elección de uno u otro tratamiento debe tenerse en cuenta otros aspectos como: factores clínicos añadidos, enfermedades concomitantes o preferencia del paciente (48).

Otros ISRS que cuentan con estudios positivos son: sertralina (49) y escitalopram (50). Se han estudiado también ISRN como la reboxetina con resultados positivos en cuanto a respuesta clínica pero con mayores efectos secundarios que los ISRS (50).

Recientemente, se comprobó en tres estudios prospectivos, randomizados, controlados con placebo, que el bupropion es eficaz tanto como tratamiento para el

episodio depresivo agudo como medida profiláctica, reservándose en este caso para pacientes con episodios depresivos frecuentes y/o daño significativo. Se recomienda iniciar a dosis de 150 mg/día durante una semana y posteriormente aumentar a 300mg/día. El tratamiento profiláctico debe empezarse en otoño, cuando los pacientes están todavía asintomáticos, y retirarse progresivamente en primavera. Las recurrencias de depresión fueron menores en pacientes tratados con bupropion en comparación con los que fueron asignados a placebo (13% vs 21%, 19% vs 30%, 16% vs 31%) Actualmente, éste es el único fármaco aprobado para este uso por la FDA. (51, 52). El bupropion podría ser una buena opción terapéutica dado su eficacia para los síntomas atípicos de la depresión (53).

Existen escasos datos sobre el beneficio de mantener el tratamiento farmacológico más allá del episodio depresivo agudo. La mayoría de los estudios publicados, se han realizado en un corto periodo de tiempo (8 semanas) y no aportan datos a este tema. Hay algunos estudios que aconsejan mantener el tratamiento después del episodio, ya que sugieren una recurrencia del 50-70% en el momento de la suspensión farmacológica (54).

Otros tratamientos:

Otros fármacos como los betabloqueantes (26), o medidas psicoterapéuticas como la terapia cognitivo-conductual (55) han sido menos estudiadas pero también podrían ser eficaces.

Se aconseja, así mismo, pasar por los menos 30 minutos al día fuera de casa, hacer ejercicio al aire libre y aumentar la iluminación interior del hogar o lugar de trabajo.

Tratamiento futuro:

Se debe realizar más estudios sobre el trastorno afectivo estacional para llegar a un mejor conocimiento tanto de su fisiopatología como de su tratamiento y manejo.

Es necesario concienciar de la existencia de los trastornos afectivos estacionales para lograr un mejor reconocimiento del trastorno entre los médicos de atención primaria, especialistas y pacientes.

Bibliografía:

- (1) Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, et al. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch Gen Psychiatry 1984; 41:72-80.
- (2) Gupta A, Sharma PK, Garg VK, Singh AK, Mondal SC. Role of serotonin in seasonal affective disorder. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013;17:49-55

- (3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5). Washington, DC: American Psychiatric Association 2013.
- (4) Rosenthal NE. Issues for DSM-V: Seasonal Affective Disorder and Seasonality. *Am J Psychiatry* 2009; 166:8.
- (5) Magnusson A. An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101:176.
- (6) Partonen T, Lönngqvist J. Seasonal affective disorder. *The Lancet* 1998; 352: 1369-74.
- (7) Holloway LE, Evans S. Seasonality of depression referrals in older people. *Community Ment Health J* 2014; 50:336-338.
- (8) Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AI, Beersma DG, Van den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affect Disord* 1999; 53 (1):35.
- (9) Magnusson A, Axelsson J, Karlsson MM, Oskarsson H. Lack of seasonal mood change in the Icelandic population: results of a cross sectional study. *Am J Psychiatry* 2000; 157(2):234-8.
- (10) Danilenko KV, Levitan RD. Seasonal affective disorder. En: *Handbook of clinical Neurology. Neurobiology of Psychiatric Disorders*, 2012; p. 279-289.
- (11) Enns MW, Cox BJ, Levitt AJ, Levitan RD, Morehouse R, Michalak EE, et al. Personality and seasonal affective disorder: Results from the CAN-SAD study. *Journal of Affective Disorders* 2006; 35-42.
- (12) Sher L. Genetic Studies of Seasonal Affective Disorder and Seasonality. *Comprehensive Psychiatry* 2001; 105-110.
- (13) Rosenthal NE, Mazzanti CM, Barnett RL, Hardin TA, Turner EH, Lam GK, et al. Role of serotonin transporter promoter repeat length polymorphism (5-HTTLPR) in seasonality and seasonal affective disorder. *Molecular Psychiatry* 1998; 3:175-7.
- (14) Enoch MA, Goldman D, Barnett R, Sher L, Mazzanti CM, Rosenthal NE. Association between seasonal affective disorder and the 5-HT2A promoter polymorphism, -1438G/. *Mol Psychiatry* 1999; 4:89-92.
- (15) Wehr TA, Duncan WC, Sher L, Aeschbach D, Schwartz PJ, Turner EH, Postolache TT, et al. A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58:1108-1114.
- (16) Sher L. Aetiology and pathogenesis of mood disorders. *Q J Med*. 2003; 96: 309-313.
- (17) Desan PH, Oren DA. Is seasonal affective disorder a disorder of circadian rhythms? *CNS Spectrums*. 2001; 247-58.
- (18) Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, et al. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41:72-80.
- (19) Rosen LN, Targum SD, Terman M, Bryant MJ, Hoffman H, Kasper SF, et al. Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Res*. 1990; 31:131-44.
- (20) Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, Van den Hofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affective Disord*. 1999; 53 :35-48.
- (21) Lewy AJ, Sack RL, Singer CM. Treating phase-typed chronobiological sleep and mood disorders using appropriately timed bright artificial Light. *Psychopharmacology Bull*. 1985; 21: 368-72.
- (22) Lewy AJ, Sack RL, Singer CM, White DM, Hoban TM. Winter depression and the phase-shift hypothesis for bright light's therapeutic effects: history, theory, and experimental evidence. *J Biol Rhythms* 1988; 3:121-34.

ORIGINALES Y REVISIONES

- (23) Lewy AJ, Sack RL, Miller LS, Hoban TM. Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. *Science* 1987; 235:352-4.
- (24) Lewy AJ, Bauer VK, Bish HA, Evces CE, Hasler BP, Emens JS et al. Antidepressant response correlates with the phase advance in winter depressives. *Soc Light Treatment Biol Rhythms Abst* 2000; 12:22.
- (25) Lewy AJ, Sack RL, Singer CM, White DM. The phase shift hypothesis for bright light's therapeutic mechanism of action: theoretical considerations and experimental evidence. *Psychopharmacol* 1987; 23 :349-53.
- (26) Rosenthal NE, Jacobsen FM, Sack DA, Arendt J, James SP, Pary BL, et al. Atenolol in seasonal affective disorder: a test of the melatonin hypothesis. *Am J Psychiatry* 1988; 145:52-6.
- (27) Schlager DS: Early-morning administration of short-acting beta blockers for treatment of winter depression. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1383-5.
- (28) Terman M, Terman JS, Quintkin FM, Cooper TB, Lo ES, Gorman JM, et al. Response of the melatonin cycle to phototherapy for Seasonal Affective Disorder. Short note. *J Neural Transm* 1988; 72: 147-65.
- (29) Carlsson A, Svennerhom L, Winblad B. Seasonal and circadian monoamine variations in human brain examined post mortem. *Acta Psychiatr Scand (suppl)* 1980;280:75-83.
- (30) Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content: increase following ingestion of carbohydrate diet. *Science* 1971; 174: 1023-1025.
- (31) Neumeister A, Turner EH, Matthews JR, Postolache TT, Barnett RL, Rauh M, et al. Effects of Tryptophan Depletion vs Catecholamine Depletion in patients with seasonal affective disorder in remission with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55(6):524.
- (32) Anderson JL, Vasile RG, Money JJ, Bloomingdale KL, Samson JA, Schildkraut JJ. Changes in norepinephrine output following light therapy for fall/winter seasonal depression. *Biol Psychiatry* 1992;32:700-4.
- (33) Depue RA, Arbisi P, Spoont MR, Leon A, Ainsworth B, Dopamine functioning in the behavioral facilitation system and seasonal variation in behavior: normal population and clinical studies. En: Rosenthal NE, Blehar MC; editors. *Seasonal affective disorders & phototherapy*. New York: The Guildford Press; 1989.
- (34) Oren DA, Moul DE, Schwartz PJm Wehr TA, Rosenthal NE. A controlled trial of levodopa plus carbidopa in the treatment of winter seasonal affective disorder: A test of the dopamine hypothesis. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14:196-200.
- (35) Oren DA, Levendosky AA, Kasper S, Duncan CC, Rosenthal NE. Circadian profiles of cortisol, prolactin, and thyrotropin in seasonal affective disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 39:157-70.
- (36) Arbisi PA, Depue RA, Krauss S, Spoont MR, Leon A, Ainsworth B, et al. Heat-loss response to a thermal challenge in seasonal affective disorder. *Psychiatry Res* 1994; 52:199-214.
- (37) DA, Levendosky AA, Kasper S, Duncan CC, Rosenthal NE. Circadian profiles of cortisol, prolactin, and thyrotropin in seasonal affective disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 39:157-170.
- (38) Fresno D, Pedrejón C, Benaberre A, Valle J, Arrauxo A, Vieta E. Trastorno Afectivo Estacional. *JANO*. 2006; 14-20.
- (39) Wirz-Justice A, Graw P, Kräuchi K, Wacker HR. Seasonality in affective disorders in Switzerland. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 10 (8 Suppl) 418:92-5.
- (40) Tam EM, Lam RW, Robertson HA, Stewart JN, Yatham LN, Zis AP. Atypical depressive symptoms in seasonal and non-seasonal mood disorders. *J Affect Dis*. 1997;44:39-44.

- (41) Donofry SD, Roecklein KA, Rohan KJ, Wildes JE, Kamarck ML. Prevalence and correlates of binge eating in seasonal affective disorder. *Psychiatr Research*. 2014; 30; 217 (1-2):47-53.
- (42) Reichborn-Kjennerud T, Lingjaerde O, Dahl AA. Personality disorders in patients with winter depression. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90:413-19.
- (43) Lam RW, Solyom L, Tompkins A. Seasonal mood symptoms in bulimia nervosa and seasonal affective disorder. *Compr Psychiatry* 1991; 32:552-58.
- (44) Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suples T, et al. The efficacy of Light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005;162 (4): 656-662.
- (45) Lam RW, Levitt AJ. Clinical guidelines for the treatment of seasonal affective disorder. Vancouver: Clinical & Academic Publishing; 1999.
- (46) Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55 (10): 883.
- (47) Lam RW, Gorman CP, Michalon M, Steiner M, Levitt AJ, Corral MR, et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152 (12): 1765.
- (48) Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, Michalak EE, et al. The Can-SAD study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163:805-812.
- (49) Moscovitch A, Blashko CA, Eagles JM, Darcourt G, Thompson C, Kasper S, et al. A placebo-controlled study of sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 171: 390-7.
- (50) Pjerk E, Konstantinidis A, Assem-Hilger E, Praschak-Rieder N, Willeit M, Kasper S, et al. Therapeutic effects of escitalopram and reboxetine in seasonal affective disorder: A pooled analysis. *Journal of Psychiatric Research* 2009; 792-797.
- (51) Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, Krishen A, Asgharian A, Foster VJ, et al, Wightman DS. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biol Psychiatry* 2005; 58(8):658.
- (52) Niegmegeers P, Dumont GJ, Patteet L, Neels H, Sabbe Bg. Bupropion for the treatment of seasonal affective disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2013; 9 (9): 1229-40.
- (53) Seo HJ et al. An open-label, rater-blinded, 8-week trial of bupropion hydrochloride extended-release in patients with major depressive disorder with atypical features 2013; 46(6): 221-6.
- (54) Thompson C, Raheja SK, King EA. A follow-up study of seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry* 1995; 167:380.
- (55) Rohan KJ, Roecklein KA, Lindsey KT, Johnson LG, Lippy RD, Lacy TJ, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2007; 489-500.