

## Artículo original

# Hipótesis de alteración energética de la depresión

Pedro Moreno Gea<sup>1\*</sup>

### Resumen

Las hipótesis actuales sobre la etiología de la depresión, dejan numerosas dudas en muchos aspectos, tanto a nivel clínico, etiológico, de clasificación, bioquímico, molecular, etc. Es preciso avanzar en nuevos modelos etiológicos, que integren los numerosos hallazgos, que se están produciendo en todos estos campos en las últimas décadas. Presentamos un modelo de depresión, que intenta dar respuesta a algunos de los problemas difíciles de explicar con los modelos actuales. Pensamos que el trastorno del metabolismo energético juega un papel relevante en la sintomatología depresiva y que el trastorno principal puede estar, no en las alteraciones del humor, sino en la alteración de la energía. El explicar etiológicamente, no sólo los síntomas afectivos, sino también al resto / trastorno motores, fatiga, etc., facilitará el encontrar tratamientos más eficaces.

**Palabras claves:** Depresión, desequilibrio de la energía, mitocondrias, etiología.

**Keywords:** Depression, energy dysfunction, mitochondrial, etiology.

Recibido: 19/10/2010 – Aceptado: 19/11/2010 – Publicado: 30/11/2010

\* Correspondencia: pmoreno@psiquiatria.com

<sup>1</sup> Doctor en medicina. Instituto Balear de Psiquiatría y Psicología. Palma de Mallorca. España.

## Introducción

La depresión hoy en día se considera una enfermedad heterogénea con múltiples dimensiones de síntomas. Tiene una gran prevalencia en la población mundial, la segunda por cargas de enfermedad con un riesgo del 16% en la población general y con importantes repercusiones sociales y económicas. Está presente en muchas otras enfermedades, entre ellas, muchos trastornos neurológicos, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson (Ehrt W., 2006), la esclerosis múltiple, trastornos vasculares, etc. Entre los síntomas principales para el diagnóstico está la tristeza y la anhedonia, siendo también importante la falta de energía y la repercusión psicosocial.

Desde la década de los 50, con la aparición de los primeros fármacos antidepresivos y su eficacia probada, que han mejorado la vida de tantos enfermos con depresión, la hipótesis etiológica de la depresión que hemos manejado de manera preferente ha sido la del déficit de catecolaminas, norepinefrina y serotonina se han identificado como los NT responsables de la depresión. La disminución del ácido homovanílico (HVA) y de los metabolitos de la dopamina en LCR en pacientes deprimidos se ha relacionado con las alteraciones motoras. Los tratamientos psicofarmacológicos han ido dirigidos a incrementar los niveles de estos NT.

El DSM-IV expone las características básicas del episodio depresivo mayor de esta forma (tabla I).

Tabla I. DSM-IV. Síntomas de depresión.

Durante al menos 2 SEMANAS, presencia casi diaria de al menos CINCO de los siguientes síntomas, incluyendo el 1) o el 2) necesariamente.

- (1) Estado de ánimo deprimido.
- (2) Disminución del placer o interés en cualquier actividad.
- (3) Aumento o disminución de peso/apetito.
- (4) Insomnio o hipersomnio.
- (5) Agitación o enlentecimiento psicomotor.
- (6) Fatiga o pérdida de energía.
- (7) Sentimientos excesivos de inutilidad o culpa.
- (8) Problemas de concentración o toma de decisiones.
- (9) Ideas recurrentes de muerte o suicidio.

### Estos síntomas, los podemos agrupar en:

1.- Relacionados con el humor: Estado de ánimo deprimido. Disminución del placer o interés en cualquier actividad. Aumento o disminución de peso/apetito.

2.- Relacionados con la motricidad. Agitación o enlentecimiento psicomotor. (Fleminger, 1991).

3.- Relacionados con la energía. Insomnio o hipersomnia (la inclusión de los trastornos del sueño en este grupo puede ser dudosa, lo realizamos porque pensamos que el sueño juega un papel importante en la restauración de la energía, (Murashita, J y cols., 1999). Fatiga o pérdida de energía.

4.- Relacionados con la cognición: Sentimientos excesivos de inutilidad o culpa. Problemas de concentración o toma de decisiones. Ideas recurrentes de muerte o suicidio.

A nivel sintomatológico, el interés ha estado centrado sobre todo en los trastornos relacionados con el humor, como así lo demuestra el grupo donde están clasificados los trastornos depresivos, considerándose el resto de síntomas secundarios (figura 1).

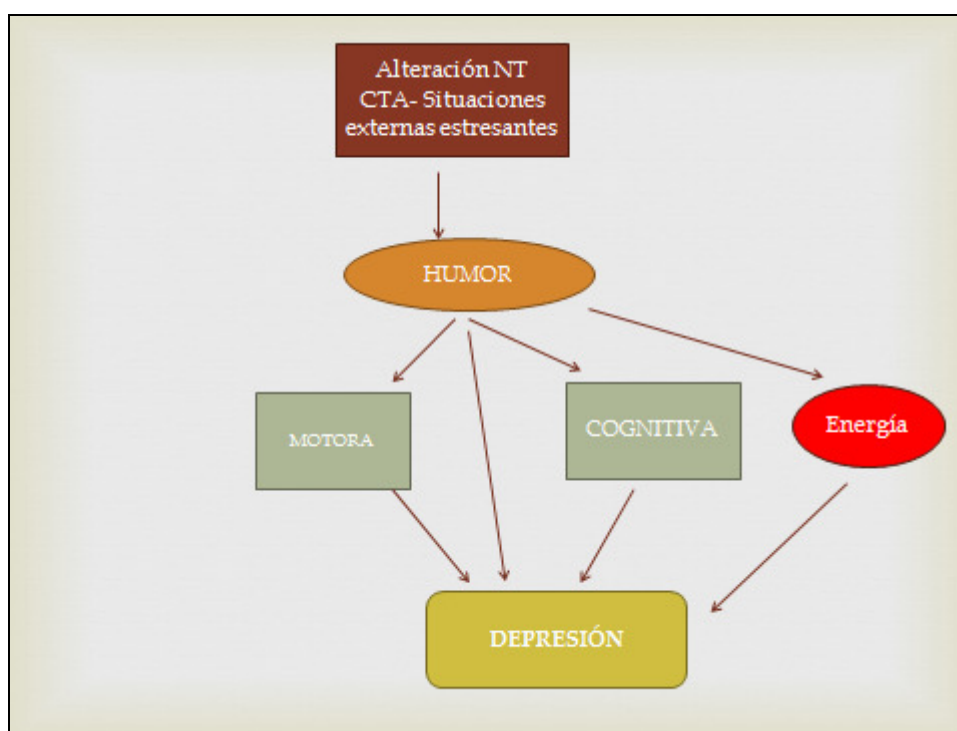


Fig.1.- Esquema etiológico clásico del trastorno afectivo.

Existen sin embargo, muchas preguntas que dicho modelo no resuelve, como el retraso en el inicio de acción de los antidepresivos (más de dos o 3 semanas), los diferentes mecanismos de acción de diferentes clases de antidepresivos, explicación de cómo la psicoterapia o la terapia electroconvulsiva mejora la depresión, como esta puede ser desencadenada por factores estresantes, pérdidas, duelo. Su relación con numerosas enfermedades neurológicas o sistémicas, como está afectado el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, la respuesta de la misma a modificaciones en el patrón de sueño, la respuesta a terapias lumínicas, los síntomas motores, la fatiga y la pérdida de energía, el papel del glutamato, del GABA, la sustancia P (Nemeroff C.2008 ) y tantas otras situaciones, que podemos leer, prácticamente, en todos los trabajos que nos hablan de la etiología de la depresión que no quedan suficientemente explicados con la hipótesis catecolaminérgica.

Otras teorías han situado los trastornos cognitivos como primarios (Linderman L 2008), siendo el resto de síntomas secundarios.

Otro grupo menor de autores, han considerado, los trastornos motores, como los primarios en la depresión (Alessi, N., 2001).

El grupo que menos atención ha recibido ha sido el que ha considerado como primaria la alteración de la energía, considerando el resto de síntomas como secundarios.

Los modelos etiológicos de depresión, deben de ser capaces, en forma óptima, de explicar, como se producen todos los síntomas de la misma, así como el resto de factores que intervienen en la enfermedad y la respuesta ante las diferentes terapias. Las explicaciones fisiopatológicas deben abarcar los diferentes niveles fisiológicos en los que se manifiesta la enfermedad: molecular, celular y conductual. Es necesaria una comprensión global de los factores ambientales y genéticos que contribuyen a la depresión y de la neurobiología asociada para poder diseñar nuevas estrategias terapéuticas, de base racional y científica.

### **Modelo energético de la depresión. Consideraciones iniciales.**

<b>Versión Actual</b>	<b>Hipótesis Propuesta</b>
El origen es la deficiencia de catecolaminas	El origen sería una alteración del metabolismo energético.
El papel principal lo tienen los receptores	Probablemente la alteración esté en las mitocondrias.
La alteración principal es del humor	La alteración principal es de la emoción.
Las manifestaciones motoras y cognitivas son secundarias a la alteración del humor	Las alteraciones del humor, cognitivas y motoras son secundarias a la alteración energética.

Las emociones y los sentimientos aparecen en estudios recientes (Mora, 1996, Damasio, 2010; Thayer, R.1996) como uno de los elementos al servicio de la supervivencia del género humano, al mismo tiempo que le confieren el fundamento del ser y estar en el mundo. Para el ser humano, es fundamental, identificar estímulos amenazantes o de recompensa en el medio y responder de forma rápida y apropiada con conductas dirigidas a una meta.

Queremos hacer una distinción en este punto, entre emoción y sentimiento, humor o estado de ánimo, que es como los consideraremos en este trabajo.

El **estado de ánimo, afecto, sentimiento o humor** es un estado emocional que permanece durante un período relativamente largo. Esta más vinculado con la mente, consciente (corteza prefrontal subgenual, cingular anterior), es menos específico, menos intenso, más duradero, interactivo. Utilizaría la memoria de experiencias pasadas (aprendizaje), utilizando por tanto el proceso de razonamiento y tomas de decisiones, teniendo en cuenta la persona y el entorno social y cultural.

**La emoción** está más vinculada con el cuerpo (amígdala). Es un proceso individual, específico, intenso, breve, activado por estímulos o eventos externos e internos. Una emoción propiamente dicha, como la alegría, la tristeza, vergüenza o miedo, es un conjunto complejo de respuestas químicas y neuronales que forman un patrón distintivo. Estas emociones estarían generadas por situaciones “que suponen una oportunidad o una amenaza (factores estresantes, factores precipitantes)” y estarían relacionadas con la búsqueda de cosas nuevas (alimentos), de situaciones originales (ocultación del enemigo), sirven para defendernos de estímulos nocivos (enemigos) o aproximarnos a estímulos placenteros o recompensantes (agua, comida, sexo). El circuito emocional podría también verse afectado por factores internos del propio organismo (enfermedades neurológicas, sistémicas). El resultado último de las respuestas emocionales,

directa o indirectamente, sería situar al organismo en circunstancias propicias para la supervivencia y el bienestar.

Con frecuencia se citan las anomalías en los ganglios basales o en los circuitos que los conectan con los lóbulos prefrontales y la corteza cingulada anterior como intervinientes en los trastornos afectivos. Los estudios con perfusión muestran disminución del flujo sanguíneo en regiones paralímbicas, incluyendo la región frontal inferior, cingulado anterior, y corteza temporal anterior.

Los últimos estudios se focalizan en la corteza cingulada anterior y en la amígdala como los componentes críticos corticolímbicos de la regulación del humor que se afectan en la depresión mayor. Las evidencias incluyen disminución del volumen y alteración de la actividad de la corteza cingulada, disminución de la densidad glial sin cambios en el tamaño neuronal y disminución de oligodendrocitos y de la reactividad en la amígdala con procesamiento anormal de estímulos emocionales (Sibinne E. 2009).

La amígdala con extensas interconexiones con la ínsula, junto con la corteza prefrontal ventrolateral, tálamo e hipotálamo, se piensa forma parte de una red que participa en percibir los estímulos aversivos y organizar la respuesta autonómica a ellos, así como en la identificación del miedo, disgusto, tristeza y alegría o en la atención a la información cargada emocionalmente (emociones). Sobre todo aquellas que suponen una amenaza o una oportunidad ( las que generan estrés) y que están relacionadas con la supervivencia de la especie. La amígdala vemos que aparece en el centro de este esquema (figura 2), las alteraciones moleculares en este circuito y en la amígdala, parecen ser la localización anatómica más probable en la depresión.

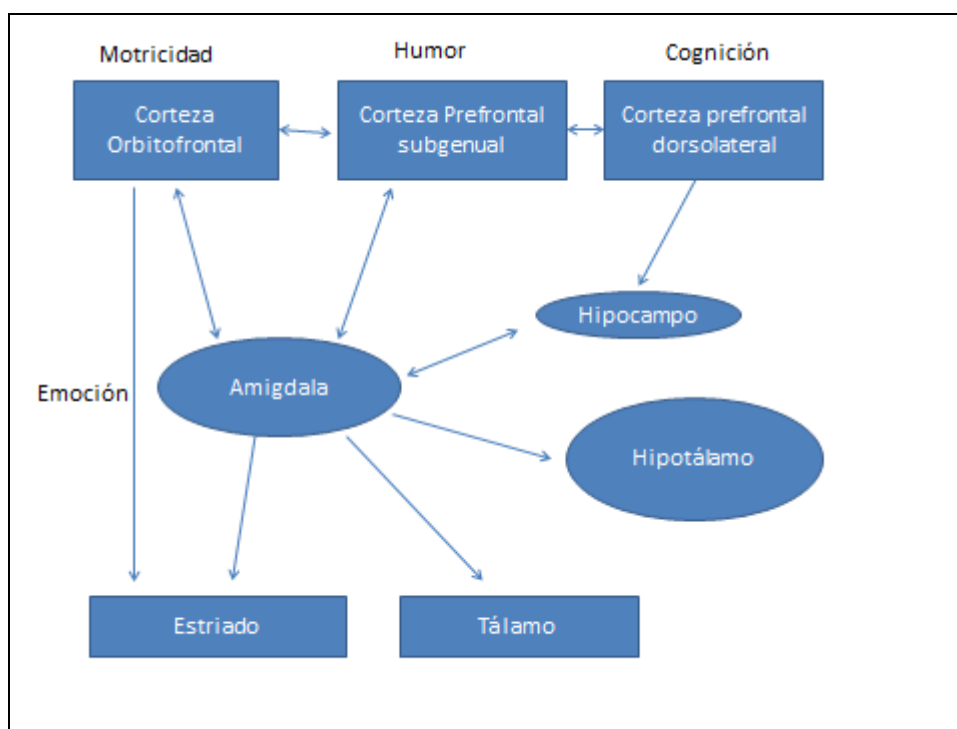


Fig. 2.- Circuitos neurales relacionados con la regulación de estado de ánimo (modif. De Monkul et al, 2007).

Como vemos en esta figura, una alteración en la amígdala (emoción), podría explicar de forma satisfactoria, sintomatología conductual, del humor y en la cognición. Consideramos la emoción, como un estado primario, del cual deriva el comportamiento o conducta observable, con

componentes afectivos (estado de ánimo), motores y cognitivos. Según este modelo las emociones, relacionada con oportunidades y amenazas (las que tienen importancia para la supervivencia de la especie), juegan un papel vital en nuestra existencia y serían los circuitos relacionados con la misma, los que estarían alterados en la depresión, provocando en los casos graves, la pérdida del sentido de la supervivencia, llevando a considerar el suicidio, como un modo de afrontar los problemas. Además, la amígdala es la única región cerebral donde las anomalías en la recaptación de fluorodeoxiglucosa y flujo sanguíneo cerebral correlaciona con la severidad de la depresión (Monkul et al, 2007).

### **Explicación de los trastornos afectivos desde el punto de vista de disfunción energética**

Numerosos trabajos, intentan sobre todo en la última década, relacionar los hallazgos de neuroimagen, moleculares, celulares y comportamentales, no solo en la depresión y trastorno bipolar, sino también en el resto de trastornos mentales.

**A nivel comportamental**, se estudian los factores, estresantes, precipitantes, estudios con video, etc. (Alessi, N, 2001).

**A nivel celular**, se han relacionado con los trastornos afectivos, los factores neurotróficos, de muerte celular, de regeneración dendrítica, la conectividad sináptica, neuroplasticidad neural, etc. (Mora, 1996).

**A nivel molecular**, La notable plasticidad de los circuitos neuronales se logra por diferentes medios biológicos, que comprenden la transcripción de los genes y las cascadas de señalización intracelular. Las alteraciones de estos modifican distintas propiedades de las neuronas, como la liberación de neurotransmisores, la función sináptica e incluso sus características morfológicas. Por ello, numerosos estudios se centran en la búsqueda de genes de vulnerabilidad o protectores. También se ha estudiado el papel de las catecolaminas ( deficiencia de monoaminas), la supersensibilidad del receptor postsináptico, la disregulación del segundo mensajero o la alteración de las proteínas G. ( ver figura 3). Como podemos ver en la figura, el segundo mensajero opera activando al tercer mensajero, la protein cinasa, que cataliza la fosforilación de varias proteínas, modificando su actividad biológica. Esas reacciones consumen varias moléculas de ATP, las cuales son necesarias, para el funcionamiento de las proteínas G, formación del AMPc, resíntesis del fofatoinositol, actividad de la proteincinasa, transporte de iones en la sinapsis y recaptación de NT y Síntesis de proteínas.

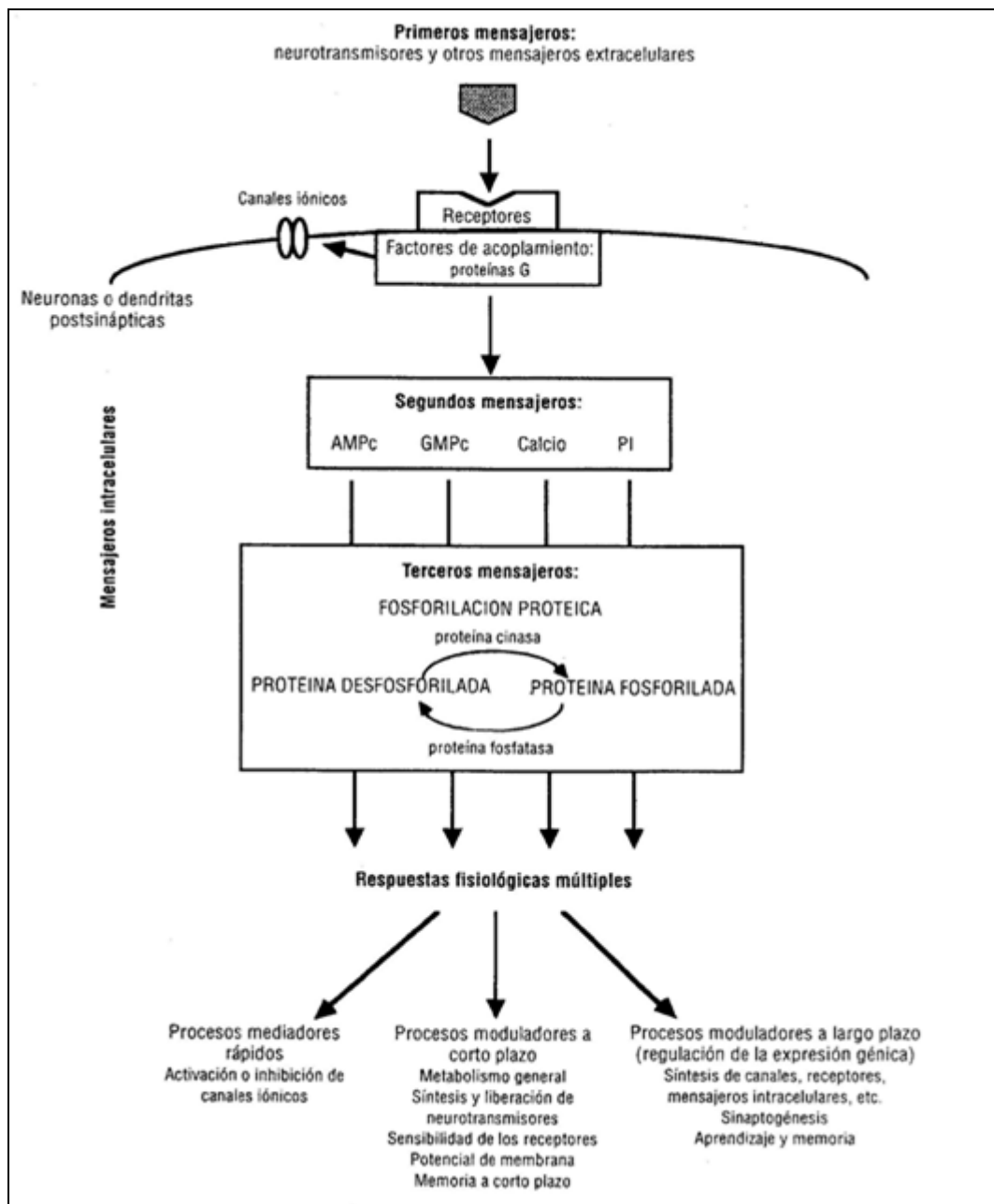


Figura 3: Papel de los sistemas mensajeros intracelulares en la transmisión sináptica cerebral.  
(De Hyman SE (1993)).

Aunque la consideración de estas alteraciones, ha mejorado la comprensión de fenómenos no explicados por teorías anteriores, aún no explican satisfactoriamente parte de los síntomas, como las alteraciones motoras o las alteraciones de la energía que se dan en la depresión.

### ¿Provoca la alteración energética del circuito emocional y de la amígdala la depresión?

La energía es la propiedad de los sistemas vivos que les da la capacidad de obrar, poner en movimiento, y adaptar a los cambios. Precisamente, las capacidades que están alteradas en la depresión y de las que parece encargarse la amígdala en situaciones de peligro.

El metabolismo energético y el consumo de ATP (energía celular) está presente en gran parte de todas esas reacciones, por lo que parece un buen candidato para ser la alteración primaria de las diversas alteraciones que tienen lugar en las manifestaciones clínicas diversas y heterogéneas que podemos encontrar en los diferentes trastornos afectivos.

La hipótesis sería (figura 4) que las situaciones que suponen amenaza u oportunidad, así como diversas enfermedades sistémicas y neurológicas, factores tóxicos y otros, provocan en las células que intervienen en el circuito emocional relacionado con la depresión y mencionado anteriormente, a nivel molecular, un desequilibrio energético, desequilibrio que el organismo ha de restituir, para volver a sentirse en situación de equilibrio=bienestar.

Ese desequilibrio, es vivenciado como una emoción (amígdala). La intensidad del desequilibrio o su duración, y la integración a nivel cortical de los mismos, determina que se generen comportamientos (conducta observable) con manifestaciones afectivas, estados de ánimo, pensamientos y actos motores, que en los casos, de fracaso en desarrollar una conducta adaptada en un tiempo adecuado, lleva al conjunto de síntomas que denominamos depresión.

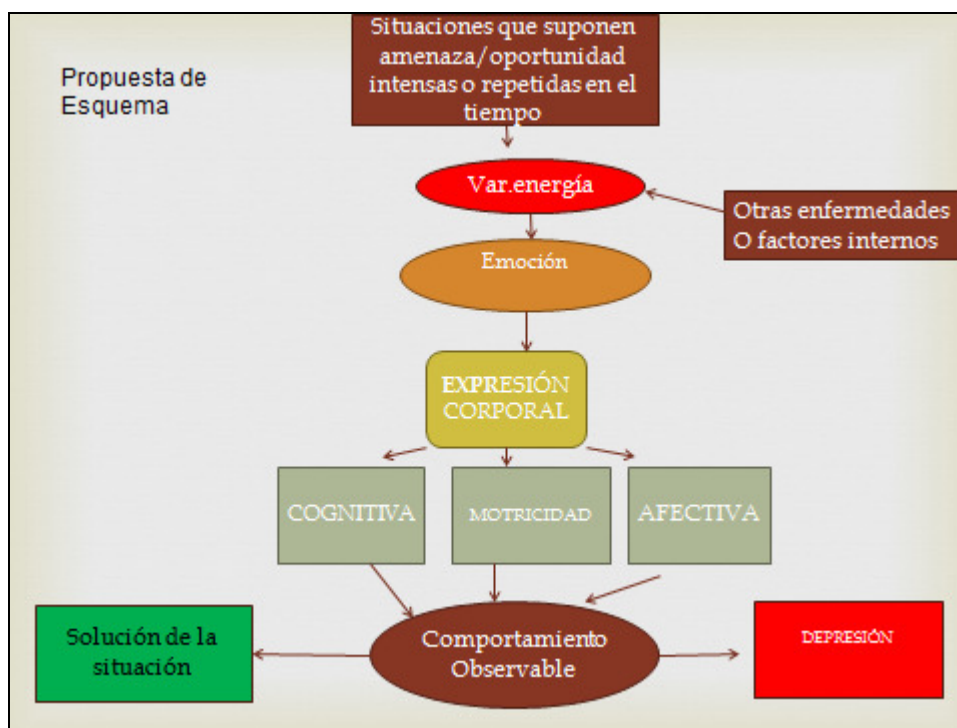


Fig.4.- Hipótesis energética de la depresión.

Es decir, la emoción, puede ir acompañada de aumento o disminución de energía (figura 5). Si se da una bajada de energía, afecta a 3 niveles:

- A nivel cognitivo, se seleccionan los pensamientos más negativos de entre los que se disponen, a nivel motor, aparece fatiga, cansancio, disminución de la velocidad de procesamiento de la información (alteración de la atención y de la concentración), y a nivel del afecto, baja el humor, con lo que están menos motivados para hacer cosas y tienen menos iniciativa.

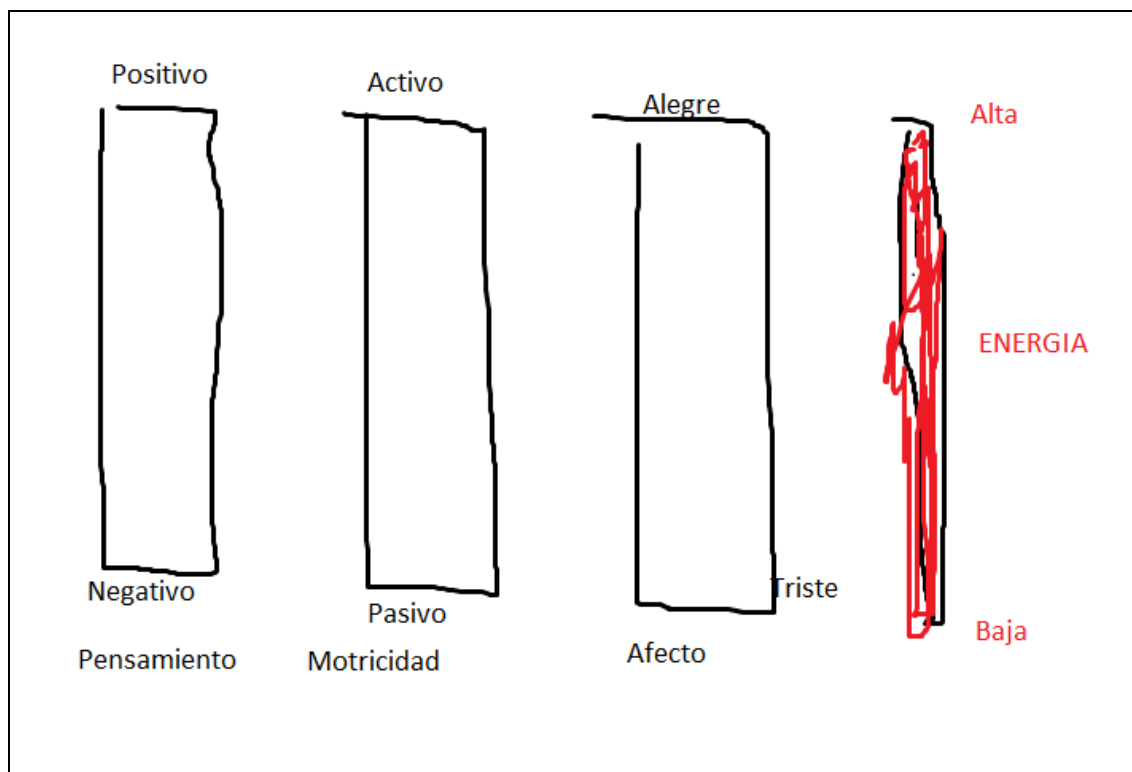


Figura 5.- Variaciones en la cognición (pensamiento), motricidad y afecto (humor), en relación al nivel energético.

El esquema, aún siendo simplista, es fácilmente entendible. Sirve para explicar, por ejemplo, que cuando con el tratamiento, con los fármacos antidepresivos, aumenta el nivel de energía, de forma simultánea, les irá mejorando el pensamiento, la iniciativa y el humor. También sirve para explicar las oscilaciones entre los síntomas de depresión y la manía, así como muchas manifestaciones conductuales que afectan de forma simultánea a estos 3 sistemas.

Situaciones como el **aumento de tensión** (estrés) energiza a la persona hasta un determinado punto (ansiedad), pero pasado el mismo, se produce un agotamiento (**disminución de la energía, depresión**).

Este mecanismo, tendría valor adaptativo, desde un punto de vista evolutivo, en un principio la persona lucha para resolver un problema o afrontar una situación. Si ve que no puede vencer, al ser derrotados, nos permite ahorrar energía que podemos precisar para otras tareas tras un tiempo de recuperación) (Malo, P, 2010).

### **¿Está alterada la energía y las mitocondrias en los trastornos afectivos?**

El estudio de la energía en los procesos mentales no es nuevo, pudiendo encontrarse antecedentes desde el siglo XVII, en que Robert Hooke (1635-1703) especulaba con que el fósforo era la base de las funciones cerebrales, desde entonces algunos autores han venido a lo largo de la historia revisando el papel de la energía en la actividad cerebral (Sourkes T, 2006).

El SNC es metabólicamente muy activo, con un peso del 2% del total, consume el 20% del O<sub>2</sub> y el 25% de la glucosa. El O<sub>2</sub> es utilizado para la oxidación de la glucosa y la energía resultante se almacena como ATP. No resulta extraño pensar, que enfermedades que afectan al riego sanguíneo, afecten el metabolismo energético y puedan provocar depresión.

El Metabolismo energético neuronal se estudia por métodos bioquímicos y por técnicas de neuroimagen: Tomografía de emisión de positrones midiendo la recaptación de fluorodeoxiglucosa( FDG), que proporciona claves sobre el metabolismo de la glucosa, midiendo el flujo sanguíneo cerebral (FSC) , que da una medida indirecta del metabolismo cerebral, por tomografía computarizada de emisión de fotones (spect) y por resonancia magnética espectroscópica que evalúa parámetros bioquímicos.

La actividad neuronal, está estrechamente unida al metabolismo de la energía, el cual es principalmente utilizado para el transporte activo de moléculas e iones que mantienen el potencial de membrana durante la excitación y conducción nerviosa.

Otras moléculas y vías que tienen que ver con el metabolismo energético neuronal y que pueden tener un papel en la depresión son creatin fosfato, la glicolisis anaerobia, el ciclo del ácido tricarbóxico, y la fosforilación oxidativa.

#### Entre los datos disponibles en la actualidad que apoyan esta alteración tenemos:

- Varios estudios sugieren una asociación entre las anomalías del calcio intracelular y los trastornos anímicos.
- Se ha encontrado un ingreso excesivo de sodio en la neurona (gradiente eléctrico) durante un episodio de depresión y la redistribución, tendente al equilibrio electrolítico premórbido durante la recuperación.
- Las técnicas de consumo de Oxígeno, metabolismo de la glucosa y flujo sanguíneo, encuentran alterado el metabolismo energético en la depresión y el trastorno bipolar. Es interesante señalar que la amígdala, es la única región cerebral, donde las anomalías de la fluorodeoxiglucosa y flujo sanguíneo cerebral correlacionan con la severidad de la depresión (Drevets WC.1999).
- Los estudios de perfusión realizados en el trastorno Bipolar, encuentran disminución del flujo sanguíneo, en las regiones paralímbicas, región frontal inferior, cíngulo anterior, corteza temporal anterior, lo que refleja una alteración del metabolismo energético.
- Estos mecanismos, podrían explicar la depresión que aparece en otras enfermedades como la enfermedad de Huntington (Walker, F 2004), procesos cerebrovasculares en pacientes ancianos y procesos que cursan con hipoxia cerebral.

**A nivel molecular** encontramos los siguientes datos relacionados con la disfunción del metabolismo energético (Moretti et al, 2003; Pettegrew et al, 2000):

**a.- Trastorno bipolar y metabolismo energético:**

- Aumento en la transducción de señales de la cascada de AMPc,
- Hiperactividad del sistema fosfoinositidina.
- Disminución del N-acetilaspártato (NAA), el cual es sintetizado en la mitocondria y se ha asociado con degeneración neuronal en pacientes bipolares.

**Los estudios con FMRI revelan:**

- Disminución del PH,
- Disminución de fosfocreatina
- Disminución de ATP
- Incremento de los niveles de lactato
- El litio y valproato incrementan el metabolismo energético y disminuyen el daño oxidativo.
- El litio afecta al sistema del segundo mensajero.
- El valproato y la carbamacepina, reducen el CREB.

**b.- Depresión mayor y metabolismo energético** (Iosifescu et al, 2008, Renshaw et al, 2001; Forestet 2009) :

- Aumenta la proteína G
- Disminuye la adenil ciclasa en varias áreas corticales.
- Respuesta bionenergética cerebral alterada que correlaciona con la respuesta al tratamiento farmacológico.
- La concentración de Fosfocreatina es menor en el grupo de depresiones severas que en las leves. Esto implica que las alteraciones en el metabolismo de la energía puede estar relacionado con la severidad de la depresión.
- Los niveles de ATP son inferiores en pacientes deprimidos que en pacientes control.
- Los agentes que aumenten el nivel cerebral de ATP pueden tener eficacia en la depresión.
- Disminución del ATP en depresión en ancianos (Postulan que la creatinkinasa juega un papel en el mantenimiento de la homeostasis energética. Que situaciones que la comprometen como el estrés oxidativo, sobrecarga de calcio e isquemia llevan a daño por radicales libres).
- Se han encontrado diferencias en los genotipos de personas con depresión en el gen S100B (Kun-Yang 2009). (El gen S100B es una proteína relacionada con la unión del Calcio, producida primariamente por los astrocitos. Está relacionada con el

metabolismo de la energía en las células cerebrales. Regula la proliferación y diferenciación de neuronas y glía).

**c.- Antidepresivos y metabolismo energético** (Brody et al, 2001; Jun-Feng, 2007; Brent, P, 2009)

- Las enzimas fosforilantes son uno de los sitios de acción de los **antidepresivos**. Cuando se activan, se estimula la transferencia de fosfato desde el ATP a otros sustratos.
- Los antidepresivos podrían regular varios factores implicados en la neuroplasticidad, con acción neurotrófica, afectando la expresión de los genes.
- Con estudios de PET, se ha visto, que tras el tratamiento con paroxetina o psicoterapia, la mejoría clínica se asociaba a cambios en la recaptación de fluorodeoxiguocsa en regiones cerebrales específicas.
- El Valproato inhibe la acumulación de radicales libres de oxígeno y estabiliza la función mitocondrial.
- La agomelatina también tiene un efecto antioxidante.
- Los fármacos estabilizantes del humor tienen propiedades antioxidativas.

**A nivel mitocondrial:**

La mitocondria convierte material orgánico en energía celular, en la forma de ATP y regula el estado redox de la célula, interviene también en la homeostasis del calcio y la plasticidad sináptica. Las dendritas y sinapsis neuronales contienen muchas mitocondrias, que juegan un importante papel en la plasticidad sináptica.

- Estudios en roedores, muestran incremento de la respiración mitocondrial.
- Existe disfunción mitocondrial y de la energía en otras enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Pettegrew et al, 2000), Huntington y enfermedad de Parkinson, que provoca neurodegeneración por apoptosis (Trevor, 2007).
- Se han encontrado anomalías en el ADN mitocondrial y sustitución de aminoácidos en genes que tienen que ver con la cadena mitocondrial transportadora de electrones, en pacientes bipolares (Kato, 2000).

**En resumen**

- Creemos que debemos plantear modelos que expliquen las manifestaciones afectivas, motoras y cognitivas como respuesta única y coordinada de una misma alteración emocional.
- Que la base de dicha alteración, podría encontrarse en la alteración energética de los circuitos cerebrales que tienen que ver con las emociones.

- Que es preciso trabajar con modelos unitarios, integrales, que expliquen la totalidad de alteraciones encontradas en las enfermedades psiquiátricas desde el nivel molecular al nivel clínico.

El desarrollo de este tema, puede ayudar a desarrollar fármacos que corrigiendo la alteración energética, mejoren con más rapidez la sintomatología de la depresión. También a conocer y tratar mejor la depresión en otras enfermedades sistémicas y neurológicas. Al desarrollo de terapias y nuevos fármacos que mejoren la calidad de vida del paciente deprimido.

Para aquellos que deseen continuar la discusión sobre este tema, pueden hacerlo a través de la Red Social de <http://www.clubpsiquiatria.com> y [neurologia.tv](http://neurologia.tv).

### Referencias

- Alessi, N. (2001): Is there a future for depression digital motion construct in psychiatry? *Cyberpsychology&behavior*, vol4 nº 4, 457-463.
- Brent P et al (2009): Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy study of tissue specific changes in high energy phosphates before and after sertraline treatment of geriatric depression. *Int J. Geriatr Psychiatry* 24, 788-797.
- Brody A, et al (2001): Brain metabolic changes associated with symptom factor improvement in major depressive disorder. *Biol. Psychiatry* 50: 171-178.
- Damasio A (2010) "Y el cerebro creó al hombre" Editorial Crítica. Barcelona.
- De Hyman SE (1993): *Molecular Foundations of psychiatry*. P45, American Psychiatric Press, Washington.
- Drevets WC (1999): Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression. *Ann NY Acad Sci* 1999: 877: 614-637.
- DSM-IV.- American Psychiatric Association (2001) Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV TR. Barcelona: Masson
- Ehrt W. et al (2006): Depressive symptoms profile in Parkinson's disease: a comparison with depression in elderly patients without Parkinson's disease. *Int J, Geriatr Psychiatry* 21: 252-258.
- Forester B. y cols, (2009): Phosphorus magnetic resonance spectroscopy study of tissue specific changes in high energy phosphates before and after sertraline treatment of geriatric depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*; Aug2009, Vol. 24 Issue 8, p788-797.
- Fleminger S.(1991): Depressive motor retardation: *Int J, geriatr psychiatry*, 6, 459-489.
- Iosifescu DV, et al (2008): Brain bioenergetics and response to triiodothyronine augmentation in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 63: 1127-1134.
- Jun-Feng Wang (2007): Defects of Mitochondrial electron transport chain in bipolar disorder: implications for Mood-stabilizing treatment. *The Canadian journal of psychiatry*, vol 52. Nº 12, December.
- Kato T, Kato N (2000): Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2; 180-90.
- Kun Yang et al (2009): Association study of Astrocyte-Deriver Protein S100B gene polymorphisms with major depressive disorder in chinese people. *The Canadian Journal of Psychiatry* 54, nº5, may 311-318.
- Lindeman L et al (2008) The mental simulation of motor incapacity un depression. *J cognitive Psychotherapy*, 22, nº3, 228-249.
- Malo, P (2010). *Psiquiatria Evolucionista*.Una introducción. Pend de publicar.
- Monkul ES, Brambilla P, Nery FG, Hatch JP, Soares JC. (2007). Brain Imaging studies in bipolar disorders. In: Soares JC, Young AH, eds. *Bipolar disorders Basic mechanisms and therapeutic implications*. New York: Informa Healthcare.

Moreno Gea P. Psiquiatria.com. 2010; 14:2.  
<http://hdl.handle.net/10401/1529>

Mora F. (1996): El cerebro íntimo. Ariel neurociencia.

Moretti, A. y cols (2003): Affective disorders, antidepressant drugs and brain metabolism. *Molecular Psychiatry*, 8, 773-785.

Murashita, y cols (1999): Effects of sleep deprivation: the phosphorus metabolism in the human brain measured by P-magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 53, 199-201.

Nemeroff C (2008) Descubrimientos recientes en la fisiopatología de la depresión. *Focus*. 7-18

Pettegrew et al (2000): Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's diseases and geriatric depression. *Molecular psychiatry*, 5, 616-632

Renshaw et al (2001): Multinuclear magnetic resonance spectroscopic studies of brain purines in major depression. *Am. J. Psychiatry*; 158: 2048-2055.

Sibinne E (2009): A Molecular Signature of Depression in the Amygdala. *Am.J.psych*, 2009; 166: 1011-1024).

Sourkes T (2006): On the energy cost of mental effort. *Journal of the history of the neurosciences*, 15: 31-47, 31-47.

Thayer, Robert E. (1996). *The origin of everyday moods: Managing energy, tension and stress*. New York, NY: Oxford University Press.

Trevor Young L (2007): Is bipolar disorder a mitochondrial disease? *Rev Psychiatr Neurosci*; 32 (3) 160-161.

Walker F.O, and Raymond, L, (2004): Targeting energy metabolism in Huntington's disease. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com), vol364, july 24, pag 312-313.



**Cite este artículo de la siguiente forma (estilo de Vancouver):**

Moreno Gea P. Hipótesis de alteración energética de la depresión. *Psiquiatria.com* [Internet]. 2010 [citado 30 Nov 2010];14:2. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10401/1529>