

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA
DE CIENCIAS EMPRESARIALES
UCEM



Facultad de Ciencias Médicas
Farmacia

Dirigida

TEMA: DEPRESION

Elaborado por:

Coralia Margarita Reyes Gutiérrez

Tutor Metodológico:

Dr. Aloato Banchs

Fecha Agosto 2007

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE
CIENCIAS EMPRESARIALES



COMPENDIO

ASESOR METODOLÓGICO
DOCTOR ALVARO BANCH
RECTOR UCEM

Dirigida

Atención: Dr. Álvaro Banch.

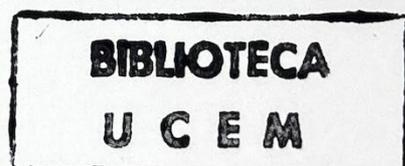
ALUMNA CORALIA MARGARITA REYES GUTIÉRREZ
Rector Universidad Centroamericana de Ciencias Empresariales UCEM

Elaborado por: Coralia Margarita Reyes Gutiérrez.

Tema: La Depresión

Carrera: Farmacia.

Fecha: agosto 2007.



No. Reg. 6304/12
Fecha ingreso
11/May/2012

**UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE
CIENCIAS EMPRESARIALES
FACULTAD DE FARMACIA**

DEPRESION

COMPENDIO

**ASESOR METODOLOGICO
DOCTOR ALVARO BANCHS
RECTOR UCEM**

ALUMNA CORALIA MARGARITA REYES GUTIERREZ

MANAGUA – NICARAGUA

2007

INDICE

Página No

**Estoy ahora experimentando
En mi mismo todas las cosas que,
Como terapeuta,
He visto afectar a mis pacientes.
Ahora, cuando me hundo
En la Depresión.**

1-2

3

3

4

5-6

7

8-9

Sigmund Freud

10 - 11

12 - 14

15 - 16

17 - 19

20

20

20

21

21

21 - 22

22 - 23

BIBLIOTECA
U C E M

INDICE

	Pagina No.
1. Capitulo I	23
Introducción	24
A- Objetivos	1-2
A.1.- General	3
A.2.- Específico	3
B.- Justificación	4
C.- Planteamiento del problema	5-6
2. Capitulo II	
Antecedentes Históricos de la Depresión	
A.- Antecedentes	7
A.1.- Etiología	8-9
B.- Marco Teórico	
B.1- Introducción	10 - 11
B.2- Experimentos	12 - 14
B.3- El sistema generador del estrés y Su relación con la depresión	15 - 16
B.4- Neurotransmisores	17 - 19
B.5- Signos y síntomas de la Depresión	20
B.5.1- Estado de Animo	20
B.5.2- Perdida del Interés	20
B.5.3- Sentimientos de culpa	21
B.5.4- Ideación suicida	21
B.5.5- Insomnio y otros trastornos del sueño	21 - 22
B.5.6- Disminución de energía	22 - 23

BIBLIOTECA
U C E M

B.5.7-	Agitación psicomotriz y ansiedad psíquica	23
B.5.8-	Malestares físicos	23
B.5.9-	Alteraciones Gastrointestinales y pérdida de peso	23 - 24
B.5.10-	Disminución del deseo Sexual	24
B.5.11-	Manifestaciones diversas	24
C - Alternativas Terapéuticas		
C.1-	Clasificación de los antidepresivos De acuerdo a sus mecanismos de Acción y dosis	25 - 26
C.1.1-	Inhibidores de Recaptura de Norepinefrina (I.R.N.)	27 - 28
C.1.2-	Inhibidores de Recaptura de Dopamina (I.R.D)	28
C.1.3-	Inhibidores de Recaptura de Serotonina (I.S.R.S)	29 - 32
C.1.4-	Inhibidores de Recaptura de Serotonina y Norepinefrina (I.R.S.N)	33 - 34
C.1.5-	Inhibidores de las Monoamino Oxidasas (I.M.A.O)	35
C.1.6-	Agonistas de Receptores a Neurotransmisores	36
C.1.7-	Antidepresivos con Acción Mixta	37 - 39
D -	Efectos secundarios e interacciones	40
D.1-	Efectos secundarios	41
D.2-	Interacciones	42 - 43
D.3-	Precauciones y contraindicaciones	44
E.1-	Inhibidores de la MAO (IMAO)	45 - 47
E.2-	Inhibidores Selectivos de la recaptacion De Serotonina (ISRS)	48 - 51
E.3-	Inhibidores Selectivos de la recaptacion De Noradrenalina (IRNA)	52 - 53

E.4- Inhibidores de la recaptación de serotonina Y Noradrenalina (IRSN)	54 - 56
E.5- Inhibidores reversibles de la MAO (RIMA)	57
E.6- Noradrenergicos, parcialmente serotoninergicos (NASSA)	58
F- Adicción	59 - 60
G- Conclusión	61 - 62
H- Bibliografía	63 - 64

La depresión es un trastorno de salud mental que afecta a millones de personas. La experiencia de estar deprimido puede ser muy dolorosa y puede interferir con la vida una vez en la vida. Hay tres tipos de depresión: un episodio de depresión mayor, la depresión por más de dos semanas de forma recurrente y la depresión recurrente. La depresión recurrente y la depresión por más de dos semanas de forma recurrente son las más comunes y pueden ser más prolongadas.

Esta depresión se sigue sintiendo como si estuviera en un mundo aparte, a un nivel severo que hace imposible hacer cosas que antes se hacían con facilidad. Se presentan en los momentos más oscuros de la vida, con síntomas de depresión. Además de los síntomas de depresión, como tristeza y desesperanza, también puede haber problemas de sueño, pérdida de peso y fatiga y una sensación de cansancio. También puede haber problemas de concentración y dificultad para recordar lo que se está haciendo. Los síntomas de depresión pueden ser comunes a este trastorno y pueden ser muy graves y durar un tiempo prolongado. Si deprimido puede tener problemas de concentración, pérdida de peso y fatiga, baja de peso, y dificultad para recordar lo que se está haciendo. Uno de los síntomas de depresión es la pérdida de interés en las actividades sexuales. Es común que los deprimidos tengan problemas de concentración respecto a lo que se está haciendo y dificultad para recordar lo que se está haciendo. Uno de los síntomas de depresión es la pérdida de interés en las actividades sexuales.

Capítulo I

INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad común a la mayoría de los seres humanos. La experiencia de estar deprimido, desde ligero a severo, se observa por lo menos una vez en la vida. Pero los enfermos con depresión tienen la aparición de cuadros clínicos frecuentes a lo largo de sus vidas. Es decir, tienen depresión por más de dos semanas de manera repetida, con intervalos de bienestar relativo, y re-aparición de la manifestación de depresión con duraciones cada vez más prolongadas.

Estar deprimido es algo más que estar triste o que llorar mucho, o aun más severo que estar cansado. Aun cuando los tres tipos de situaciones están presentes en las manifestaciones que tiene un enfermo que padece de depresión. Además se observan problemas para dormir: sueño inquieto y despertares frecuentes, que hacen que el paciente se incorpore con frecuencia en la madrugada, siendo muy difícil el re-iniciar su sueño; presenta además fatiga y una sensación de pérdida de energía, que se manifiesta con una gran dificultad para empezar la mayoría de las acciones que habitualmente realizaba fácilmente, por ejemplo: una ama de casa tiene problemas para hacer cosas tan comunes a ella como el arreglo de su hogar, y aun el arreglo personal. El deprimido puede tener disminución importante en su apetito, lo cual lo lleva a bajar de peso, y también suelen tener problemas de concentración y memoria. Otro de los apetitos, que está de manera importante disminuido es el deseo sexual. Es común que las personas, tengan deseo sexual, y que esto los motive a la búsqueda de pareja y el realizar una relación sexual, o tener fantasías respecto a lo anterior. El enfermo con depresión esta materialmente en ausencia del deseo sexual, y por supuesto, esto puede tener cierto impacto en sus

relaciones interpersonales, principalmente en el área marital. Un aspecto serio del problema del deprimido es que presenta constantemente ideas de muerte. Estas van desde ya no querer estar vivo, pidiéndole a Dios, el que "los recoja", hasta la maquinación de su propia muerte, que en ocasiones, se llevan a cabo.

A- OBJETIVOS

A.1- OBJETIVO GENERAL:

Describir las causas, características e interacciones del tratamiento usado para la depresión así como la interacción que otros medicamentos tienen en esta patología.

A.2- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. Describir la epidemiología y características del trastorno depresivo.
- b. Detallar el tratamiento farmacológico de dicha entidad y su mecanismo de acción.
- c. Enumerar las principales interacciones farmacológicas en pacientes con trastorno depresivo.

B- JUSTIFICACION

En el siglo XX, se ha identificado un incremento en la frecuencia de los trastornos depresivos, con la consiguiente mayor prescripción de medicamentos antidepressivos en nuestro país, así como el aumento de las consultas por los diferentes problemas psiquiátricos con la presencia de los diferentes síntomas y signos. Los tratamientos antidepressivos a través de los años han evolucionado y mejorado para de esta forma tratar mejor cada uno de los síntomas y signo de la población con problemas de trastornos depresivos.

Anteriormente, los griegos pensaban que la depresión era influenciada del planeta Saturno, las diferentes características clínicas se exploraban por la producción de bilis negra, siendo la causa etiológica. En el siglo XIX se caracterizó la manía y la melancolía como un tipo de trastorno depresivo; actualmente se sabe que la depresión etiológicamente es multifactorial, siendo más frecuente en las mujeres.

Un medicamento usado en los años 50 fue: iproniazida que inhibe la destrucción de nor epinefrina, serotonina y dopamina.

Para ilustrar de mejor manera las alternativas farmacológicas, se presentan en este trabajo las Interacciones y efectos adversos de los fármacos por grupos o familias.

C- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Determinar las causas del trastorno de la Depresión, características de la enfermedad, situación de las personas que la padecen, síntomas de la enfermedad, alternativas terapéuticas, métodos de diagnóstico de la enfermedad, tratamiento, estableciendo una relación directa de la mejoría de los síntomas de la enfermedad con ayudas de las terapias existentes.

La depresión generalmente es de curso largo con tendencia a las recaídas. El primer episodio frecuentemente se debe a factores estresantes vitales, pero no ocurre así en los episodios siguientes. Es muy importante pedir ayuda a tiempo, la depresión es una enfermedad que va en aumento y con un detrimento de la persona muy grande, es invalidante, desde lo personal hacia lo social, las personas normalmente se aíslan y no aceptan compartir fiestas, reuniones, no aceptan ser queridos, porque no se quieren, esto llevando como consecuencia a una gran baja de la autoestima.

Muchas de las personas con problemas depresivos presentan síntomas antes de aparecer un primer episodio de trastorno depresivo mayor. Generalmente estos síntomas pasan inadvertidos.

Afecta mayormente a mujeres que a varones, entre sus causas se conocen las genéticas, metabólicas, ambientales, etc.

Cabe hacer mención que la depresión puede, por lo tanto, si no ser prevenida de forma total por lo menos puede ser amenizada, a través del interés de personas de familia y amigos, que buscan apoyar, orientar y dedicarse a la persona que

sufre un trastorno. Mediante la detección precoz de síntomas y, sobretodo, a través de la búsqueda de hogares, esquemas sociales y amistades que proporcionen vínculos fuertes y estables. En un mundo que favorece el aumento de las depresiones, existe siempre la esperanza de una humanidad que resista las tendencias negativas y se dedique a crear un mundo más acogedor y, por lo tanto, más saludables, protegiendo a los más expuestos a los trastornos depresivos.

A- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Tomando en cuenta los puntos anteriores es necesario realizarse el cuestionamiento siguiente referente al presente estudio:

¿Se lograra realizar un documento para satisfacer la necesidad de documentar de forma amplia los diferentes efectos de los fármacos usados para el trastorno de la depresión, así como sus interacciones, el efecto que se puede tener con otras drogas y al mismo tiempo sobre la misma enfermedad?

CAPITULO II

A- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los griegos, con Hipócrates, describieron los estados de tristeza, que denominaron melancolía (bilis negra), este estado estaba caracterizado por una aversión a los alimentos, inmovilidad, insomnio, irritabilidad y desesperanza. La influencia del planeta Saturno, hacia que el hígado secretara la bilis negra, de esta manera se daba una explicación etiológica al problema. La manía por otro lado era ya reconocida, como un estado de exaltación por los griegos, pero fue Areteo de Capadocia, el que hizo la conexión entre la melancolía y manía, pudiendo presentarse de manera alterna en una misma persona en el siglo XIX.^[1]

El alienista Esquirol, alumno de Pinel, fue el primero que observó que hay formas de locura, que no avanzan más lejos que la tristeza profunda. Fu el quien describió a la melancolía como una monomanía, y una alteración del afecto. Jean-Pierre Falret y Jules Baillarger, discípulos de Esquirol, estudiaron la enfermedad bipolar, a la cual le dieron el nombre de "foli a double forme". Los psiquiatras franceses y luego los alemanes, siguieron la observación de sus pacientes de forma longitudinal, por años, y de esta manera pudieron correlacionar los estados de melancolía y manía. Kraepelin fue quien hizo la separación de los tres grandes grupos de trastornos que llenaban los manicomios entonces: esquizofrenias (Dementia Praecox); Demencias y Enfermedad maniaco-Depresiva.^[1]

A.1- Etiología.

En relación a la causa los investigadores han encontrado que existen una serie de factores, cuya combinación o a veces por separado hacen que una persona se deprima. Por un lado existen los factores hereditarios. Hay datos epidemiológicos que muestran que los gemelos idénticos (monocigotos), tienen muy frecuentemente ambos depresión. En menor grado, pero también es frecuente que gemelos que no se parecen (dicigotos), se enfermen de depresión, más frecuentemente que el resto de sus hermanos o sus padres. Finalmente los familiares de primer grado de un enfermo deprimido (hermanos, padres y abuelos) presentan cuadros de depresión más frecuentemente que el resto de la población. Lo anterior ha llevado a la búsqueda del gen o genes de la depresión. [2]

La comunidad Amish, es como los mormones, un grupo de seres humanos que no se han mezclado con otros grupos, ya que practican los matrimonios, únicamente con gente de su comunidad. En los amish, se ha detectado que el cromosoma número 11, puede tener que ver con la alta frecuencia de la enfermedad "Maniaco-Depresiva" o enfermedad bipolar, en donde en la fase del polo de la depresión, las manifestaciones de la enfermedad son indistinguibles de la forma de depresión que son nada mas depresiones o que se llaman unipolares. Mas adelante trataremos en detalle de la enfermedad bipolar. [2]

Otros genes se han propuesto para la depresión, de entre ellos destaca el cromosoma sexual "X", esto sobre la base de que las mujeres tienen dos veces mayor incidencia de depresión que los hombres ya que un defecto que es la ceguera a los colores (daltonismo), se ve mas frecuentemente en las mujeres

que padecen de depresión. Por supuesto que otros factores biológicos (v.gr., hormonales) o sociales (v.gr., sociedades machistas, la doble carga de trabajo, etc.), pueden ser factores determinantes de que las mujeres sean mucho más vulnerables a desarrollar depresión que los hombres. Se sabe por ejemplo que las mujeres casadas, padecen con más frecuencia depresiones que los hombres. En ellos, es mas frecuente las depresiones cuando son solteros. Este último dato nos habla de la importancia de factores psicosociales para la expresión o desarrollo de esta enfermedad. [2]

El cuadro de depresión que llega a durar de seis a ocho meses, es más severo e incapacitante que la diabetes Mellitus o la hipertensión arterial. Estar deprimido, no es algo que de pronto aparece, habitualmente su inicio es poco claro y puede iniciar por síntomas corporales, de los llamados somáticos (o somatiformes), que hacen pensar al deprimido, que está enfermo de algo diferente a la depresión. Dolores de cabeza, espaldas, sensación de piernas y brazos pesados, fatiga, decaimiento, son datos iniciales de depresión. Posteriormente pueden aparecer las ideas de tristeza, la rumiación de experiencias tristes, desagradables y embarazosas que se tuvo en el pasado, y entonces el paciente se aísla, se le dificulta el trato con los demás, se torna irritable, sombrío, esta constantemente con ideas de culpa por eventos del pasado o por situaciones en donde omitió tal o cual acción. Finalmente, cuando menos espera está de nuevo deprimido. La vulnerabilidad a la depresión es la labilidad que existe en algunas funciones del sistema nervioso que no responden adecuadamente, cuando una persona desarrolla depresión. En este sentido, se puede suponer que hay un sistema que nos protege que desarrollamos depresión, y que cuando este sistema se "fatiga" o es más vulnerable, entonces sobreviene la depresión. Por supuesto que en algunas personas puede fatigarse más rápido ese sistema que en otras, y entonces, cuando esto ocurre, hablamos de vulnerabilidad. En un sentido más simplista se podría conceptualizar como el tener un umbral muy baja para que se instale la depresión y que además, cuando esta llega, permanezca más tiempo. [1]

En un sentido simplista se podría decir que la depresión es un extremo de la falla en los mecanismos de estrés. Cuando reaccionamos ante situaciones

B- MARCO TEORICO

B.1- Introducción

Se ha calculado que el costo personal de un cuadro de depresión que llega a durar de seis a ocho meses, es más severo e incapacitante que la diabetes Mellitus o la hipertensión arterial. Estar deprimido, no es algo que de pronto aparezca, habitualmente su inicio es poco claro y puede iniciar por síntomas corporales, de los llamados somáticos (o somatiformes), que hacen pensar al deprimido, que está enfermo de algo diferente a la depresión. Dolores de cabeza, espalda, sensación de piernas y brazos pesados, fatiga, decaimiento, son datos iniciales de depresión. Posteriormente pueden aparecer las ideas de tristeza, la rumiación de experiencias tristes, desagradables y embarazosas que se tuvo en el pasado, y entonces el paciente se aísla, se le dificulta el trato con los demás, se torna irritable, sombrío, esta constantemente con ideas de culpa por eventos del pasado o por situaciones en donde omitió tal o cual acción. Finalmente, cuando menos espera está de nuevo deprimido. La vulnerabilidad a la depresión es la labilidad que existe en algunas funciones del sistema nervioso que no responden adecuadamente, cuando una persona desarrolla depresión. En este sentido, se puede suponer que hay un sistema que nos protege que desarrollemos depresión, y que cuando este sistema se "fatiga" o es más vulnerable, entonces sobreviene la depresión. Por supuesto que en algunas personas puede fatigarse más rápido ese sistema que en otras, y entonces, cuando esto ocurre, hablamos de vulnerabilidad. En un sentido más simplista se podría conceptuar como el tener un umbral muy baja para que se instale la depresión y que además, cuando esta llega, permanezca más tiempo. ^[1]

En un sentido simplista se podría decir que la depresión es un extremo de la falla en los mecanismos de estrés. Cuando reaccionamos ante situaciones

estresantes tenemos un estado de exceso de actividad, nuestro corazón va más de prisa (v.g taquicardia), estamos con mayor riesgo sanguíneo al cerebro y músculos y nuestras pupilas están dilatadas. Pero esta situación, que en general se presenta de manera aguda se va atenuando, en la medida que la situación que nos induce estrés va disminuyendo. Pero si el estrés persiste de manera continua, o eventualmente se agregan otros estímulos estresantes, entonces el sistema decae y se produce la depresión. [1]

Por supuesto que lo anterior, que podríamos llamar: "La historia natural de la depresión", es sólo una especulación hipotética. Sin embargo existen algunos modelos animales, que hacen suponer que esto puede estar cercano, por lo menos en algunos casos a lo expuesto anteriormente. [1]

El animal aprende que cuando se enciende el foco, a los pocos segundos pasa una corriente eléctrica en el piso. El animal aprende a escapar del espacio iluminado al oscuro, en donde no recibe carga eléctrica. Cuando este proceso se repite una serie de veces, ya no es necesario el impulso eléctrico, basta sólo que se encienda el foco, para que la rata pase al otro extremo de la caja (el compartimento seguro). Se ha creado un condicionamiento clásico Pavloviano. El animal se sigue comportando sin cambios notorios. Sin embargo, en la segunda parte del experimento, se cierra el agujero, y se vuelve a acoplar la maniobra de encender el foco, con el choque eléctrico. Entonces, al no poder escapar de un estímulo nocivo que se presenta después de encendido el foco, la rata desarrolla una serie de conductas, que podríamos llamar "depresivas". Dejada comer, no se acicala, hay erección de su pelo, hay baja de peso, poca interacción social, etc. Lo más interesante de este modelo, es que se revierte cuando se trata con los medicamentos que llamamos antidepresivos. [2]

Este tipo de experimentos, fueron derivados de un hallazgo que Martin Seligman y Maier, descubrieron por casualidad cuando trabajaban con condicionamiento clásico con perros. Un grupo de perros, a los que llamaron de "escape", recibían

B.2- Experimentos

El modelo animal que mas sustenta lo anterior, se llama "Learned Helplessness", que podría ser traducido como "Aprendizaje sin esperanza" o "Aprendizaje desesperado". De manera breve se podría describir este tipo de modelo, en unas ratas de laboratorio, las cuales se les coloca en una caja de dos compartimentos. Un compartimiento tiene un foco y el otro no, además el compartimiento con el foco tiene un piso que puede pasar corriente eléctrica. Ambos espacios están comunicados por un agujero por donde pasa fácilmente el animal. El animal aprende que cuando se enciende el foco, a los pocos segundos pasa una corriente eléctrica en el piso. El animal aprende a escapar del espacio iluminado al oscuro, en donde no recibe carga eléctrica. Cuando este proceso se repite una serie de veces, ya no es necesario el impulso eléctrico, basta sólo que se encienda el foco, para que la rata pase al otro extremo de la caja (el compartimiento seguro). Se ha creado un condicionamiento clásico Pavloviano. El animal se sigue comportando sin cambios notorios. Sin embargo, en la segunda parte del experimento, se cierra el agujero, y se vuelve a acoplar la maniobra de encender el foco, con el choque eléctrico. Entonces, al no poder escapar de un estímulo nocivo que se presenta después de encendido el foco, la rata desarrolla una serie de conductas, que podríamos llamar "depresivas". Deja de comer, no se acicala, hay erección de su pelo, hay baja de peso, poca interacción social, etc. Lo más interesante de este modelo, es que se revierte cuando se trata con los medicamentos que llamamos antidepresivos. [3]

Este tipo de experimentos, fueron derivados de un hallazgo que Martin Seligman y Maier, descubrieron por casualidad cuando trabajaban con condicionamiento clásico con perros. Un grupo de perros, a los que llamaron de "escape", recibían

un estímulo eléctrico en las patas, y al mover su cabeza en alguna de las direcciones, cortaban el choque eléctrico. Otro grupo de animales, que ellos llamaron "controles", estaban sujetos al mismo modelo experimental, solo que al mover la cabeza, no los libraba del choque, este terminaba, según hubiere sido programado. Un día después cuando los animales fueron sometidos a la misma prueba, Seligman y Meier, observaron que el grupo control era el más interesante, pues un porcentaje importante de animales, no hacían ningún esfuerzo para escapar del choque, es decir se daban por vencidos. [3]

En la investigación de la depresión y de sus mecanismos, se ha tenido que tomar mano de diversos recursos, algunos de ellos tratando de emular lo que ocurre naturalmente. Harlow y sus colegas, observaron cual era el comportamiento de simios pequeños, cuando estos eran separados tempranamente de sus madres. También cuando estos eran colocados con "madres sustitutas", las cuales resultaban ser monas de alambre o monas de alambre recubiertas con algún material suave como la felpa. Si se ponía el biberón en la mona de alambre, el bebe chango, iba, se nutría y luego regresaba con la mona de felpa. Si la mona de felpa era la que tenía el biberón, el bebe chango no se despegaba de ella. En todos los casos en mayor o en menor grado los bebes changos, presentaban conductas características, en donde por ejemplo se mecían sobre sus patas traseras, se abrazaban a sí mismos, y sobre todo, tenían muchas dificultades para interactuar con el resto de sus congéneres. Esta situación, sin embargo se podía revertir, si se le introducía al changuito "deprimido", a otro simio de su misma edad aproximadamente, que tuviera un comportamiento normal, a este nuevo animal se le llamó "el terapeuta". La otra situación igualmente interesante, fue el que el bebe mono, fuera adoptado por una nodriza de entre los simios. Este último hecho hizo especular a los etólogos (v.gr., científicos que estudian el comportamiento de los animales), de que quizás alguna de las funciones de la depresión en los animales, fuera el de un tipo de señal, es decir como un tipo de lenguaje, que en el caso de los bebes, indicaría que se han quedado huérfanos y que esta señal

llevara a fenómenos como la adopción, o lactancia, y a fin de cuentas a aumentar la posibilidades de sobrevivencia de las crías, mediante esta serie de eventos altruistas. [2]

La manera en que afecta esto al sistema nervioso. Aun no lo sabemos. Quizás se trate de un sistema que tiene que ver con la regulación del afecto, o de las emociones que termina de madurar solo después de los 10 o 12 años, y esto explicaría muchas de las propuestas psicoanalíticas, en el sentido de que el periodo de la primera década de la vida, sería crucial, para explicar mucho del estilo como reaccionamos posteriormente en la vida. [7]

La respuesta general de adaptación o estrés funciona, como lo dijo Hans Selye (1907-1982), para preparar al organismo a atacar o para huir, dependiendo de la magnitud del peligro, y de otras circunstancias medio-ambientales. Ante la expectativa de ser asaltado o atacado por la pandilla de barrio, se observan respuestas en nuestro cuerpo como son aumento de las palpitaciones (taquicardia), aumento de la frecuencia respiratoria, dilatación de la pupila (con lo cual se aumenta nuestro campo visual para tener mas opciones de ataque o huida); aumento del flujo sanguíneo a nuestros músculos (los músculos son los motores que nos preparan para el desplazamiento que se necesitará). Hay disminución del flujo sanguíneo a la piel y mucosas, lo cual nos protege de pérdida excesiva de sangre en caso de ser heridos. Todo lo anterior nos da una idea de que el organismo esta en un exceso de actividad. Para que todas estas actividades que hemos mencionado, se den en una coordinación temporal y espacial, se requiere de una orquestación precisa, en donde intervienen tanto las conexiones nerviosas, como sustancias. Este último punto es vital para conocer el cómo se comunican las células de nuestro cuerpo y en especial las neuronas.

En nuestro cerebro y demás estructuras del sistema nervioso, existen células llamadas neuronas, que se comunican entre si por sustancias químicas llamadas neurotransmisores. Estos son el lenguaje con el que una célula se comunica con

B.3- El sistema generador del estrés y su relación con la depresión

Este término de estrés, que tanto se utiliza hoy en día coloquialmente, tuvo su origen en la década de los años 1950s por Hans Selye. Este término corresponde a una respuesta general de adaptación, que tiene que ver con ciertos insultos del medio ambiente o con la expectativa aun de que estos se presenten. Por ejemplo una persona ingresa a un barrio peligroso, por desconocimiento de su ubicación cuando esta de visita en una ciudad, de pronto detecta a un grupo de pandilleros que lo observan. En ese instante sus mecanismos de activación del estrés se disparan. [8]

La respuesta general de adaptación o estrés funciona, como lo dijo Hans Selye (1907-1982), para preparar al organismo a atacar o para huir, dependiendo de la magnitud del peligro, y de otras circunstancias medio-ambientales. Ante la expectativa de ser asaltado o atacado por la pandilla de barrio, se observan respuestas en nuestro cuerpo como son aumento de las palpitations (taquicardia), aumento de la frecuencia respiratoria, dilatación de la pupila (con lo cual se aumenta nuestro campo visual para tener mas opciones de ataque o huida); aumento del flujo sanguíneo a nuestros músculos (los músculos son los motores que nos preparan para el desplazamiento que se necesitará). Hay disminución del riego sanguíneo a la piel y mucosas, lo cual nos protege de pérdida excesiva de sangre en caso de ser heridos. Todo lo anterior nos da una idea de que el organismo esta en un exceso de actividad. Para que todas estas actividades que hemos mencionado, se den en una coordinación temporal y espacial, se requiere de una orquestación precisa, en donde intervienen tanto las conexiones nerviosas, como sustancias. Este último punto es vital para conocer el cómo se comunican las células de nuestro cuerpo y en especial las neuronas.

[9]

En nuestro cerebro y demás estructuras del sistema nervioso, existen células llamadas neuronas, que se comunican entre si por sustancias químicas llamadas neurotransmisores. Estos son el lenguaje con el que una célula se comunica con

la otra, y le dice que aumente su actividad (o excitabilidad) o que no se active. Este concepto, de sustancias que modifican la excitabilidad de las neuronas o de otras células excitables, como son las células de los músculos (lisos o estriados) y de las células ganglionares, se originó a principios del siglo XX. Otto Lewi, mostró que un corazón de rana sin conexiones nerviosas, y colocado en un recipiente, en donde estaba otro corazón con sus fibras nerviosas, disminuía su frecuencia de latido, si las fibras nerviosas del corazón eran estimuladas. Ambos corazones se encontraban incluso, separados por una membrana semipermeable (es decir que permitía el paso de algunas sustancias.). Lewi propuso que una sustancia pasaba de un lado a otro de la membrana celular, y que esto era a fin de cuentas el factor que influía en el corazón sin nervios. ^[10]

B.4- Neurotransmisores

La noradrenalina y la adrenalina, son sistemas de neurotransmisores involucrados en el estrés, lo mismo que otras sustancias llamadas hormonas que se producen en zonas como el hipotálamo, una de ellas la llamada hormona estimulante de las suprarrenales o ACTH (adreno corticotrophin hormone), la cual a su vez es activada por un factor del hipotálamo, llama el factor liberador del ACTH o CRF (corticotrophin release hormone).^[11]

Además de las sustancias antes mencionadas intervienen otras, de las cuales la serotonina, dopamina y acetilcolina son algunos ejemplos. Es aquí, que entramos al terreno de la intersección de los aspectos medioambientales, como son la crianza, las relaciones con los padres, y la genética, con la biología o como es del sistema nervioso, con la neurobiología de la depresión.^[11]

La manera de saber si el que el sistema general de adaptación esta funcionando mal en la depresión se da por la evidencias que apuntan en esa dirección. Por ejemplo los pacientes deprimidos tienen una disminución en los niveles de los neurotransmisores antes mencionados (v.gr. serotonina, norepinefrina, dopamina), que se involucran también en la causa de la depresión. En el caso de la norepinefrina, se tiene conocimiento que los niveles cerebrales de la misma están disminuidos. Esta baja se ha correlaciona con signos de la depresión específicos, como son baja en el nivel de energía, en el interés para hacer sus actividades habituales, y aun para divertirse. También se ha observado que algunos enfermos tienen disminución de la serotonina y esto se ha correlacionado con algunas manifestaciones por ansiedad, angustia o nerviosismo que suelen acompañar a estos pacientes. Incluso se ha observado que los niveles de serotonina muy bajos en el líquido cefalorraquídeo, correlacionan con la posibilidad que tiene una persona para suicidarse, a más bajos niveles hay mayor probabilidad, y habitualmente cuando se consuman los

suicidios, estos son con mucha mas auto agresividad, por ejemplo con mutilación, o desgarrar mas amplio de tejidos. La serotonina se ha involucrado en la regulación del apetito y de la sexualidad, dos de las funciones que ciertamente se encuentran alteradas en el enfermo deprimido. [12]

También hay un agotamiento de la dopamina. Este neurotransmisor, participa en la regulación del movimiento fino, y en los aspectos que tienen que ver con la experiencia para experimentar placer. Todas las actividades y las drogas que son adictivas o fuentes de placer aumentan la disponibilidad de dopamina en una región específica del cerebro llamada sistema límbico. En el enfermo con depresión, la disminución de esta actividad, hace que el paciente tenga dificultades para disfrutar las cosas o actividades que antes solían causarle placer. Si antes gozaba con ir a un concierto, ver una película o simplemente ver un atardecer, ahora estas actividades no solo no le interesan, sino que las encuentra inclusive aburridas. A esta situación se le conoce con el nombre de anhedonia y es lo opuesto al hedonismo o capacidad para disfrutar las cosas placenteras de la vida. Los dos síntomas básicos que presenta un enfermo con un episodio de depresión mayor son: [1] Estado de ánimo deprimido o triste, la mayor parte del día o la mayoría de los días y [2] Pérdida del interés por las actividades que antes solían causar placer. [11]

Algunos enfermos deprimidos fuman, y con el tiempo se han dado cuenta que cada que desean interrumpir el consumo del tabaco, se exacerba su depresión o si no fuman se deprimen. Se pensó por un tiempo que la depresión era parte del síndrome de supresión a la nicotina, la cual es el principio activo del tabaco. Sin embargo, esta especulación original, dio paso a una serie de coincidencias que se fueron transformando en hechos científicos. La nicotina del tabaco, es una sustancia que actúa sobre unos receptores neuronales llamados nicotínico. La acción de la nicotina sobre estos receptores produce la liberación, es decir mayor disponibilidad de algunos neurotransmisores como son la acetilcolina, dopamina, serotonina y norepinefrina. En una persona deprimida, en donde estos mismos neurotransmisores están disminuidos el fumar hace que se

aumenten momentáneamente estas sustancias, por lo que se a propuesto que algunos deprimidos usan al tabaco como "corrector" del estado de ánimo, o de las deficiencias en concentración y memoria inherentes a la depresión, aunque el costo a la larga sea repercusiones de otro tipo en su salud. La adicción a la nicotina, se logra mediante la liberación de dopamina en el sistema límbico, cada vez que se inhala una bocanada de humo de tabaco. Esta experiencia gratificante para el fumador, es en centro de la dependencia y en gran parte la dificultad que tienen los enfermos deprimidos que fuman para dejar de fumar. [11]

La acetilcolina es un neurotransmisor que también está involucrado en algunas manifestaciones de la depresión, por ejemplo, en las alteraciones del dormir. En nuestro sueño, ciertas áreas del cerebro se encuentran activas, aun cuando a simple vista pareciera que el sueño es homogéneo como proceso, si registramos la actividad eléctrica del cerebro, y colocamos detectores que midan el movimiento de los ojos y el estado de contracción muscular, nos asombraremos de ver que nuestro dormir está compuesto de diferentes etapas, en las cuales diferentes estructuras del cerebro intervienen. [12]

Por ejemplo, ir al cine, salir con amigos, oír música, leer, su propio trabajo. Esto puede deberse, a que ya no disfruta el efectuar esas actividades, o a que ya se le dificultan. Por ejemplo, si a una persona le gustaba leer, pero ahora le cuesta trabajo concentrarse y retener lo que esta leyendo, y hace un gran esfuerzo en esto, entonces empieza a no ser una actividad agradable. Lo mismo es el asistir a una reunión o una fiesta, la dificultad para interactuar con los demás se ve magnificada, por el hecho, que ahora el enfermo se siente con poca capacidad para estar bien con sus amigos y familiares, por lo que se torna un suplente, el ver a los demás reír y divertirse, cuando es algo que él o ella no pueden experimentar. El pedirle a los deprimidos que "le eche ganas", "Que no se den por vencido", "Que se esfuerce y socialice", es pedirle que vaya a contraerse y a sentirse peor.

B.5- SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA DEPRESIÓN

B.5.1- Estado de ánimo. Este se encuentra bajo, el enfermo puede darse cuenta de esto, aunque es frecuente que los familiares cercanos, lo hayan notado. El paciente es visto como más callado, distante, serio, aislado, o irritable. Esto último puede ser un dato significativo del cambio en el carácter del paciente. Estar poco tolerante y sentir que solo a él le ocurren todas las cosas malas o que es él quien las provoca. El estado de ánimo puede variar a lo largo del día. El paciente deprimido, nota que hay una parte del día, en que se siente más triste, por ejemplo la mañana, y conforme pasa el día, va sintiéndose mejor. Puede haber llanto, con frecuencia, puede presentarse al recordar experiencias negativas en la vida reciente o remota.

B.5.2- Pérdida del interés por situaciones o actividades que antes le producían placer. Esta es otra manifestación cardinal de la depresión. El paciente, ya no se interesa por las actividades que antes le gustaba realizar. Por ejemplo: ir al cine, salir con amigos, oír música, leer, su propio trabajo. Esto puede deberse, a que ya no disfruta el efectuar esas actividades, o a que ya se le dificultan. Por ejemplo, si a una persona le gustaba leer, pero ahora le cuesta trabajo concentrarse y retener lo que está leyendo, y hace un gran esfuerzo en esto, entonces empieza a no ser una actividad agradable. Lo mismo es el asistir a una reunión o una fiesta, la dificultad para interactuar con los demás se ve magnificada, por el hecho, que ahora el enfermo se siente con poca capacidad para estar bien con sus amigos y familiares, por lo que se torna un suplicio, el ver a los demás reír y divertirse, cuando es algo que él o ella no pueden experimentar. El pedirle a los deprimidos que "le eche ganas"; "Que no se den por vencido"; "Que se esfuerce y socialice", es solicitarle que vaya a contratarse y a sentirse peor.

B.5.3- Sentimientos de culpa. Este tipo de síntoma, es muy frecuente en el deprimido. Ellos pueden pensar que están deprimidos, por cosas o situaciones que hicieron o dejaron de hacer en el pasado. Aun más pueden llegar a sentir que el estar deprimido es una forma de castigo, y que están expiando sus culpas a través de su enfermedad. Finalmente en algunas formas de depresión psicótica, el enfermo puede tener ideas delirantes (ideas fuera del juicio de realidad), de que están pagando no solo con sus culpas, sino las culpas de alguien más o que están expiando los pecados de tal o cual grupo de seres marginados, etc. Pueden incluso, existir alucinaciones auditivas, que los acuse e insulten.

B.5.4- Ideación suicida. Los enfermos con depresión se suicidan con una alta frecuencia. El médico puede tener miedo de preguntar respecto a esto, porque puede suponer que el enfermo no ha pensado en eso, o por lo menos no ha pensado en eso formalmente, y que al hacer semiología en esta área, puede "despertar", la ideación suicida. Pero el enfermo ya lo ha pensado y es mas, él desea que se le interrogue al respecto. Porque, desea y necesita que lo ayuden a no llevar a cabo este tipo de ideas.

B.5.5- Insomnio y otros trastornos del sueño en la depresión. El insomnio es la manifestación de sueño insuficiente o poco reparador. En el caso de los enfermos deprimidos, la forma más típica, es el insomnio de la última parte de la noche, también llamado insomnio terminal o tardío. El paciente se despierta a las 03:00 hr de la madrugada, por ejemplo, y no puede volverse a dormir. En esas horas de soledad nocturna, el paciente, inicia con una serie de pensamiento pesimistas y de impotencia, que le impiden dormir nuevamente ("un día más"; "ni siquiera esto puedo hacer bien"; "no voy a poder continuar con esto"). Despertarse una hora mas temprano, del horario habitual, que solía tener el paciente, antes del inicio de su depresión, es considerado como despertar matutino prematuro, o insomnio terminal. En este sentido, una pregunta clave es: ¿a que hora se solía despertarse por últimas vez en la mañana, para levantarse, antes de estar deprimido? Y

¿A qué hora en promedio se ha estado despertando son poder dormir nuevamente, en la última semana?

Algunos pacientes con depresión, pueden tener datos de insomnio inicial (incapacidad para iniciar el sueño por más de 30 minutos, en el horario acostumbrado); o insomnio termina (fragmentación del sueño, con despertares de más de 20 minutos o levantarse de la cama, sin que sea para ir al baño). En un laboratorio de sueño, el enfermo con depresión tiene una serie de alteraciones, de las fases o estadios de sueño, como son: menor cantidad de fases de sueño III y IV (sueño delta), un inicio rápido al sueño de movimientos oculares rápidos (latencia acortada al SMOR); fragmentación del sueño y despertar matutino prematuro.

Sin embargo, puede haber algunos enfermos, que en vez de presentar una baja en calidad y cantidad de sueño, tienen lo opuesto, es decir un exceso de sueño. Estas son personas que duermen de nueve a diez horas, y que refieren que entre más duermen, más deprimidos se sienten, con gran estado de adinamia, debilidad y lentitud psicomotriz.

B.5.6.- Disminución de energía. Esto es referido por el paciente, como una gran dificultad para moverse, para arreglarse, asearse, como dificultad para iniciar labores mínimas, o que requiere de un gran esfuerzo para llevarlas a cabo: "siento como si estuviera con las pilas bajas"; "no me dan ganas de nada, solo quiero estar en la cama tumbado sin hacer nada"; "las cosas las hago como en cámara lenta". Aquí hay que evaluar, que cosas ya no puede hacer el paciente, y esto va desde que requiere un gran esfuerzo para trabajar, para su aliño, hasta dejar de trabajar y estar únicamente acostado o en una posición fija todo el tiempo. Los enfermos pueden llegar a un tipo de estupor, que dificulta mucho la entrevista clínica, con una gran lentitud para responder, o solo lo hacen con movimientos de cabeza. El mutismo o estupor del deprimido, se diferencia de la catatonia, que también es un tipo de inmovilidad, en que en esta última, el enfermo tiene un signo llamado: "Flexibilidad cética" (de cera de las velas), en

donde se le coloca, al enfermo en posiciones antigravitatorias incómodas, por ejemplo con un brazo levantado, como de estatua de cera, y este permanece por un largo rato. Situación que no ocurre con el enfermo deprimido.

B.5.7.- Agitación psicomotriz y ansiedad psíquica. Estas son dos manifestaciones que se pueden presentar en depresiones, en donde hay un componente sintomático ansioso importante. El médico, puede evaluar desde la inspección general al paciente, su estado de agitación psicomotriz, de estar presente, el paciente mueve las manos o los pies de manera inquieta, juguetea con los cabellos, se seca las manos, se levanta y sienta, etc. Además el paciente puede referir que se siente "nervioso", agitado, que no puede estar tranquilo, que se está preocupando mucho por cosas pequeñas que antes no le preocupaban, y aquí habrá que pedirle ejemplos de las mismas: "Ahora me preocupo mucho por la hora que llega mi marido, si no me habla dos o tres veces al día estoy nerviosa, esto no me sucedía antes".

B.5.8- Malestares físicos. Es común que el paciente con depresión presente una serie de malestares, poco sistematizados, pero que pueden ser severos: cefalea, dispepsias, boca seca, náusea, suspiros excesivos, sensación de respiraciones que no son suficientes, malestares musculares. Etc.

B.5.9- Alteraciones gastro intestinales y pérdida de peso. Es frecuente que los pacientes con depresión, presenten baja en su apetito, con una disminución significativa de su peso corporal. Esto se puede cuantificar en kilos, si es que el paciente se ha pesado o en tallas de ropa, ya que el paciente, siente que su ropa le queda holgada. Una pérdida de peso de más de 5 kg, sin dieta, deberá de ser estudiada, descartando problemas médicos, trastornos de la alimentación, sobre todo si la paciente es mujer (v.g. anorexia o bulimia) y dietas. Por otro lado algunos pacientes con depresión pueden aumentar de peso, esto se ve más frecuentemente, en los enfermos con sueño excesivo, apetencia por alimentos ricos en carbohidratos e inhibición psicomotriz. A este cuadro que se ha descrito se le denomina: depresión afectiva estacional, porque es común que con esas

características clínicas, se presente con más frecuencia en el invierno. También se le ha llamado depresión atípica.

B.5.10- Disminución del deseo sexual. Se ha notada una baja en el deseo sexual (libido), o disfunción eréctil en el hombre y anorgasmia en la mujer.

B.5.11- Manifestaciones diversas. Estas pueden ser de tipo hipocondríaco, estar buscando explicaciones en el funcionamiento de sus diferentes órganos y sistemas, acudir más frecuentemente al médico con dolencias poco sistematizadas. También pueden haber dato obsesivo-compulsivos, es decir el paciente tiene pensamientos repetitivos, que no puede apartar de su cabeza, y que son reconocidos como absurdos y la repetición de actos motores o rituales, varias veces, para estar seguro de que se hacían y estaban bien hechos. En el primer caso son ideas parásitas que no se van de la cabeza y que pueden generar ansiedad a los pacientes. En el segundo, el paciente tiene que estar revisando cosas y situaciones, para estar seguro de que las puertas y ventanas estén bien cerradas, o repetir operaciones, como el aseado, varias veces para estar seguro de que estén hechos. (13)

C- ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

La depresión mayor es una de las enfermedades psiquiátricas que pueden tratarse con mayor eficacia hoy en día. Existen medicamentos eficaces, con relativamente pocos efectos secundarios y aunado a procedimientos psicoterapéuticos, hacen que la meta del tratamiento antidepresivo, sea la completa remisión de la sintomatología. ⁽¹⁴⁾

Los primeros antidepresivos, se utilizaron en la década de los años cincuenta del siglo XX. El primero fue la iproniazida. Esta molécula fue sintetizada con miras a ser empleada para el control de la tuberculosis (antifímico), pero, al poco tiempo de ser administrada a los pacientes con tuberculosis, se vio que estos mejoraban del estado de ánimo, aun cuando, los estudios radiológicos, no daban mucha señal, de que hubiera una mejoría del proceso fímico. Esto llevó a utilizarla deliberadamente en pacientes deprimidos con buen éxito, Hoy sabemos que la iproniazida ejerce su efecto antidepresivo, inhibiendo la destrucción de norepinefrina, serotonina y aún de dopamina, ya que bloquea el efecto de destrucción que estas enzimas, inhibiendo a las monoamino oxidasas, o MAOs, por lo tanto fue la primera molécula inhibidor de las MAOS o IMAO, que se utilizó, en la historia de la psicofarmacología moderna. ⁽¹⁴⁾

En esa misma década, se sintetizó la imipramina, el cual es una molécula con tres anillos, por lo cual se le clasificó como parte de los compuestos tricíclicos. La imipramina, se empleó inicialmente para en manejo de la psicosis, y concretamente, para el manejo de la esquizofrenia. Estructuralmente es muy parecida a la clorpromazina, primer antipsicótico, que ya se utilizaba con éxito en cuadros psicóticos en Francia. Nuevamente, la historia se repitió, al administrarse imipramina a los enfermos esquizofrénicos, estos no mejoraron de su psicosis, pero si hubo una mejoría del estado de ánimo. Utilizada en deprimidos, la imipramina, resultó que esta molécula se comportaba eficazmente. Finalmente, se hizo la observación, de que si dos medicamentos, que mejoraban la depresión, parecían trabajar aumentando la cantidad de

norepinefrina y serotonina en la sinapsis y que otro medicamento, antihipertensivo, la reserpina, producía disminución sináptica de estas mismas moléculas, al ser administrada en sujetos hipertensos, y hacía que estos desarrollaran depresión mayor, llevó a consolidar la hipótesis monoaminérgica de la depresión, la cual sostiene que en esta enfermedad hay una disminución del funcionamiento de los sistemas noradrenérgicos y serotoninérgicos. Esta hipótesis tiene utilidad, sobre todo para explicar el mecanismo de acción de los antidepressivos. ⁽¹⁵⁾

C.1.1.2- Nortriptilina: 25 - 250 mg / día. Síndromes depresivos de diversas etiologías. La Depresión Mayor parece responder mejor que otros estados depresivos. Depresión reactiva, Distimia, coadyuvante de la terapéutica hormonal en el síndrome climatérico, arritmia ventricular, incontinencia urinaria. Es un antidepresivo triccíclico cuyo mecanismo de acción es desconocido. Inhibe la acción de ciertas neurotransmisoras, como la histamina, la serotonina y la acetilcolina, y aumenta el efecto presor de la noradrenalina, pero bloquea el de la fenetilamina. Puede provocar exacerbación de las psicosis de los pacientes esquizofrénicos. No debe administrarse en los primeros 3 meses del embarazo ni niños menores de 3 años, hasta no tener mayor información al respecto. Debido a su efecto anticolinérgico, emplearla con precaución en pacientes con glaucoma o hipertrofia de próstata o con trastornos cardiovasculares, hepáticos o renales severos y cuando se asocia con simpaticomiméticos.

C.1.1.3- Protriptilina: 10 - 60 mg / día La protriptilina se usa para tratar la depresión. La protriptilina pertenece a los llamados antidepressivos triccíclicos. Funciona al aumentar la cantidad de ciertas sustancias naturales en el cerebro que ayudan a mantener el equilibrio mental. La protriptilina generalmente viene envasada en forma de tabletas para tomar por vía oral. La protriptilina puede

C.1- CLASIFICACION DE LOS ANTIDEPRESIVOS DE ACUERDO A SUS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DOSIS

C.1.1- Inhibidores de Recaptura de Norepinefrina (I.R.N.)

C.1.1.1- Desimipramina: 25 – 300 mg / día Es un antidepresivo tricíclico. Se utiliza para tratar la depresión, pero no se considera una primera línea de tratamiento desde la introducción de los antidepresivos de SSRI. Triciclitos Desipramina activa el metabolismo del imipramina. Junto con los otros tricíclicos, el desipramina se le ha encontrado uso en las cefaleas fuertes.

C.1.1.2- Nortriptilina: 25 – 250 mg / día Síndromes depresivos de diversas etiologías; la Depresión Mayor parece responder mejor que otros estados depresivos. Depresión reactiva, Distimia, coadyuvante de la terapéutica hormonal en el síndrome climatérico, arritmia ventricular, incontinencia urinaria. Es un antidepresivo tricíclico cuyo mecanismo de acción es desconocido. Inhibe la acción de ciertos neurotransmisores, como la histamina, la serotonina y la acetilcolina, y aumenta el efecto presor de la noradrenalina, pero bloquea el de la feniletilamina. Puede provocar exacerbación de las psicosis de los pacientes esquizofrénicos. No debe administrarse en los primeros 3 meses del embarazo ni niños menores de 6 años, hasta no tener mayor información al respecto. Debido a su efecto anticolinérgico, emplearla con precaución en pacientes con glaucoma o hipertrofia de próstata o con trastornos cardiovasculares, hepáticos o renales severos y cuando se asocia con simpaticomiméticos.

C.1.1.3- Protriptilina: 10 – 60 mg / día La protriptilina se usa para tratar la depresión. La protriptilina pertenece a los llamados antidepresivos tricíclicos. Funciona al aumentar la cantidad de ciertas sustancias naturales en el cerebro que ayudan a mantener el equilibrio mental. La protriptilina generalmente viene envasada en forma de tabletas para tomar por vía oral. La protriptilina puede

provocar efectos secundarios. La protriptilina puede causar muchos de los siguientes efectos secundarios: Malestar estomacal, vómitos, diarrea, pérdida del apetito, cambios de peso, sabor extraño en la boca, dolor de estómago o retortijones, pirosis, sensación de sequedad en la boca, estreñimiento, somnolencia, mareos, excitación o ansiedad, dificultad para quedarse o permanecer dormido, pesadillas, agitación, pánico, cefaleas, mayor frecuencia al orinar especialmente de noche, dificultad para orinar, pupilas dilatadas, cambios en el impulso o la capacidad sexual, aumento de volumen de los senos en los hombres y las mujeres, inseguridad, pitido en los oídos, pérdida del cabello, rubor, transpiración, lengua negra, etc.

C.1.1.4- Maprotilina: 25 – 225 mg / día Es un antidepresivo tetracíclico que demuestra una serie de características terapéuticas comunes a los antidepresivos tetraciclos. Presenta un espectro bien balanceado de la acción, mejorando el humor y aliviando la ansiedad, la agitación y el retraso del psicomotor. influencia favorablemente los síntomas somáticos de los cuadros de la depresión enmascarada.

C.1.2- Inhibidores de Recaptura de Dopamina (I.R.D)

C.1.2.1- Bupropión: 100 – 450 mg / día Es un antidepresivo ampliamente utilizado en USA, fue aprobado por la FDA en 1985 pero fue posteriormente removido del mercado debido a que producía convulsiones en forma importante. Se reintrodujo en 1989 como un antidepresivo y luego aprobado en una forma de liberación sostenida. Su mecanismo de acción no se conoce muy bien, pero al parecer su metabolito activo, el hidroxibupropion inhibe la recaptación de dopamina en las terminales sinápticas. Aunque para ejercer este efecto necesita dosis más altas que las terapéuticas. Ultimos trabajos han reportado su eficacia en el tratamiento de los trastornos hiperactivos o de déficit atencional. Y se puede utilizar para dejar de fumar.

C.1.3- Inhibidores de Recaptura de Serotonina (I.S.R.S)

C.1.3.1- Fluoxetina: 5 – 80 mg / día La fluoxetina (a menudo conocida por el nombre comercial **Prozac**) es un fármaco Inhibidor selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS), con propiedades antidepresivas. Está indicado para tratar la depresión moderada a severa, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), la bulimia nerviosa, los trastornos de pánico y el trastorno disfórico premenstrual. La fluoxetina también se usa ocasionalmente para tratar el alcoholismo, el trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos del sueño (en particular, los síntomas de cataplejía asociados a la narcolepsia), migrañas, trastorno por estrés postraumático, síndrome de Tourette, obesidad, algunos problemas sexuales y fobias específicas. La fluoxetina se caracteriza, respecto de los otros compuestos de la misma familia, por ser el que posee efectos más *activantes*. Estudios recientes señalan que la fluoxetina, a diferencia de los otros ISRS, aumenta los niveles de dopamina y noradrenalina en la corteza prefrontal. Esto se asocia con efectos positivos sobre la cognición y las funciones ejecutivas y explicaría su particular eficacia en el tratamiento de la depresión comórbida en pacientes con ADHD.

C.1.3.2- Sertralina: 50 – 200 mg / día también conocida por las marcas comerciales Zoloft, Altruline, o Besitrán, es un antidepresivo perteneciente al grupo de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina). Este compuesto actúa inhibiendo la recaptación de la serotonina en el espacio intersináptico por parte de la neurona emisora, lo cual aumenta la disponibilidad de la misma. La sertralina tiene efectos débiles sobre el bloqueo de la recaptación de la noradrenalina (norepinefrina) y dopamina, además de no poseer una acción estimulante, sedativa o anticolinérgica, y no afecta la función psicomotriz. La sertralina, como se ha mencionado, actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de la serotonina en el espacio intersináptico, aumentando así su disponibilidad. Este compuesto no presenta afinidad por los

receptores colinérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos o GABAérgicos. Su farmacocinética es proporcional a la dosis, dentro del rango de 50 a 200 mg/día. Tras un tratamiento de 2 semanas en un adulto, la concentración plasmática máxima se da entre 4 y 8 horas tras la ingestión. La vida media de la sertralina es de 22 a 36 horas, y se metaboliza principalmente a n-desmetilsertralina, un metabolito con una actividad fisiológica 20 veces menor que la sertralina. La n-desmetilsertralina tiene una vida media mayor, de 60 a 100 horas aproximadamente. Tanto la sertralina como la n-desmetilsertralina se metabolizan en un alto porcentaje y se excretan en heces y orina en cantidades similares, quedando sólo el 0,2% intacta tras ser excretada. Debido a que su metabolismo se efectúa principalmente en el hígado, los pacientes con la función hepática afectada deben tener este hecho en cuenta, debido a la mayor vida media en el organismo y a un posible aumento de sus efectos. Se cree que su ingestión junto con alimentos aumenta su biodisponibilidad, con lo cual se recomienda su administración junto a las comidas.

C.1.3.3- Paroxetina: 10 – 50, mg / día Paroxetina es un potente y selectivo inhibidor de la recaptación de la 5-hidroxitriptamina (Serotonina) y se cree que su acción antidepresiva está relacionada con la inhibición específica de la recaptación de la 5-HT en las neuronas cerebrales.

Paroxetina no está químicamente relacionado con los tricíclicos, tetracíclicos ni con la mayoría de los otros antidepresivos disponibles. Los principales metabolitos de la Paroxetina son productos de la oxidación y metilación conjugadas y polares, y son fácilmente eliminados. En vista de su falta relativa de actividad farmacológica, es muy poco probable que contribuyan a los efectos terapéuticos de Paroxetina. La Paroxetina es bien absorbida después de la administración oral, sufriendo el metabolismo de primer paso hepático. La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de 24 horas. Los niveles sistémicos en estado de equilibrio se logran a los 7-14 días después de

iniciado el tratamiento. La farmacocinética parece no variar a lo largo del tratamiento. En el tratamiento a largo plazo se demostró que la eficacia se mantiene durante periodos de por lo menos un año.

En estudios controlados con placebo, la eficacia de la Paroxetina en el tratamiento del pánico se mantuvo durante por lo menos un año.

C1.3.4- Fluvoxamina: 50 – 300 mg / día Es un Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Fluvoxamina está indicada en el tratamiento de la Depresión, del Trastorno Obsesivo-compulsivo (TOC), del Trastorno de Pánico y de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (Bulimia y Anorexia Nerviosa). Como la mejoría puede demorarse en ocasiones por dos o más semanas, deberá efectuarse un cuidadoso monitoreo de los pacientes durante este periodo inicial. Como ocurre con otros antidepresivos Fluvoxamina debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia. Si ocurren convulsiones, el tratamiento con Fluvoxamina debe interrumpirse. Fluvoxamina no ha demostrado tener efectos sobre la actividad psicomotora asociada con manejo de maquinarias o vehículos, a dosis hasta 150 mg diarios, sin embargo, se deberá tener especial cuidado en el manejo de los mismos por ser éste un fármaco psicoactivo.

C.1.3.5- Citalopram: 10 – 60 mg / día Es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina, el citalopram es similar a la fluoxetina, sertralina y paroxetina aunque su estructura química es diferente ala de las dos anteriores. Mecanismo de acción: el citalopram potencia los efectos farmacológicos de la serotonina en el sistema nervioso central. Como otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, el citalopram no afecta o afecta muy poco otros neurotransmisores. Aunque el mecanismo completo del citalopram no ha sido dilucidado, se cree que el fármaco inhibe la recaptación de la serotonina en la

membrana de la neurona. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son menos sedantes, anticolinérgicos y tienen menos efectos cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos debido a su nula o muy pequeña actividad sobre los receptores histamínicos, colinérgicos y adrenérgicos. Tampoco tiene el citalopram ningún efecto sobre la monoaminoxidasa.

además en dolor crónico y en trastornos de la alimentación. Además, es útil en el tratamiento de los pacientes con melancolía, una forma severa de depresión. Produce un leve aumento en la presión diastólica de los pacientes que lo consumen. Se relaciona este efecto con dosis superiores a 150 mg al día.

C.1.4.2- Imipramina: 25 - 300 mg / día. La imipramina (también conocido por su nombre comercial Tofranil) es un antidepresivo tricíclico (ATC) y timoléptico que funciona como inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Este era uno de los antidepresivos más empleados por Enrique Pichon Rivière. Además, es el único timoléptico (al menos hasta 1960^[1]) que no presenta marcados caracteres sedantes o eufóricos. Está indicado en todas las formas de depresión, incluidas las formas endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. También ha sido utilizado en personas diagnosticadas de ataque de pánico, cuadros con dolor crónico, terrores nocturnos y enuresis nocturna.

C.1.4.3- Doxepina: 25 - 300 mg / día. Antidepresivo tricíclico derivado de la dibenzoxepina. Actúa bloqueando la recaptación de neurotransmisores por la membrana neuronal, con lo que se potencian los efectos de éstos últimos. Presenta actividad anticolinérgica que puede ser aprovechable para el tratamiento de ciertas patologías (enuresis, etc.). Muchos de sus efectos secundarios. Produce sedación intensa. Efectos secundarios como en deprimidas. Vía oral: La absorción es rápida y ocurre en unos pocos horas. Sufre extensa demetilación por efecto de primer paso, dando lugar al metabolito activo desmetildoxepina. Su biodisponibilidad es del 13-45%. Es metabolizado

**BIBLIOTECA
U C E M**

C.1.4- Inhibidores de Recaptura de Serotonina y Norepinefrina (I.R.S.N)

C.1.4.1- Venlafaxina: 25 – 375 mg / día Es un antidepresivo fenetilaminico que se introdujo al mercado el año 1994. Venlafaxina y su metabolito, O-desmetilvenlafaxina es un potente inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, siendo un moderado inhibidor de la recaptación de dopamina. Aparte de su indicación inicial en la depresión mayor, ahora se ha agregado su eficacia en dolor crónico y en trastornos de la alimentación. Además, es útil en el tratamiento de los pacientes con melancolía, una forma severa de depresión. Produce un leve aumento en la presión diastólica de los pacientes que lo consumen. Se relaciona este efecto con dosis superiores a 150 mg al día.

C.1.4.2- Imipramina: 25 – 300 mg / día La imipramina (también conocido por su nombre comercial Tofranil) es un antidepresivo tricíclico (ATC) y timoléptico que funciona como inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Éste era uno de los antidepresivos más empleados por Enrique Pichon Rivière. Además, es el único timoléptico (al menos hasta 1960 ^[1]) que no presenta remarcados caracteres sedantes o eufóricos. Está indicado en todas las formas de depresión, incluidas las formas endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. También ha sido utilizado en personas diagnosticadas de ataque de pánico, cuadros con dolor crónico, terrores nocturnos y enuresis nocturna.

C.1.4.3- Doxepina: 25 – 300 mg / día Antidepresivo tricíclico derivado de la dibenzoxepina. Actúa bloqueando la recaptación de neurotransmisores por la membrana neuronal, con lo que se potencian los efectos de éstos últimos. Presenta actividad anticolinérgica que puede ser aprovechable para el tratamiento de ciertas patologías (enuresis...), o ser la causa de muchos de sus efectos secundarios. Produce sedación intensa tanto en personas sanas como en deprimidas. Vía oral: La absorción es rápida, Tiempo máximo dos horas. Sufre extensa demetilación por efecto de primer paso, dando lugar al metabolito activo desmetildoxepina. Su biodisponibilidad es del 13-45%. Es metabolizado

en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, la mayor parte en forma metabolizada. Su semivida de eliminación es de 8-25 horas (doxepina), y 30-80 horas (desmetildoxepina).

C.1.4.4-

Amitriptilina: 25 - 300 mg/día

Antidepresivo Sedativo.

Indicaciones: Depresión Mayor, Trastorno Bipolar (en fase depresiva), trastornos depresivos en la psicosis. Estados de ansiedad asociados con depresión. Depresión con signos vegetativos. Dolor crónico severo (cáncer, enfermedades reumáticas, neuralgia posherpética, neuropatía postraumática o diabética). La amitriptilina inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas. Se cree que esta inhibición en la recaptación de noradrenalina y serotonina es la base de la actividad antidepresiva de la amitriptilina. La amitriptilina parece ser más potente en el bloqueo de la serotonina que en el de noradrenalina. Recientes investigaciones con antidepresivos muestran una desensibilización de los receptores de la serotonina y de los alfaadrenérgicos o betaadrenérgicos. También aparecen importantes efectos antimuscarínicos periféricos y centrales debido a su potente y alta afinidad de unión a los receptores colinérgicos muscarínicos; efectos sedantes por su gran afinidad de unión por los receptores H₁ de la histamina, y posibles efectos depresores miocárdicos semejantes a los producidos por la quinidina. Se absorbe bien y rápido por la vía oral. Se metaboliza exclusivamente en el hígado por desmetilación e hidroxilación y su metabolito activo es la nortriptilina. Su unión a proteínas es elevada en plasma y en tejidos (96%). Su eliminación es principalmente renal, durante varios días, y no es dializable por su alta unión a las proteínas. Su vida media es de 10 a 50 horas. La amitriptilina y su metabolito se excretan por la orina en forma de glucuronatos o sulfatos. Es uno de los antidepresivos tricíclicos con mayor efecto sedante.

C.1.5- Inhibidores de las Monoamino Oxidasas (I.M.A.O)

C.1.5.1- Irreversibles:

C.1.5.2- Fenelcina: 15 – 90 mg / día La FENELCINA (Nardil(R)) pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de monoamina oxidasa (MAO). La fenelcina aumenta el nivel de ciertas sustancias químicas en el cerebro que ayudan a combatir la depresión y otros problemas de estados de ánimo, como, por ejemplo, ciertos trastornos de ansiedad. La fenelcina puede interactuar con algunos alimentos y otros medicamentos y provocar efectos secundarios desagradables. Debe saber cuáles alimentos y medicamentos evitar. Aún no hay tabletas genéricas de fenelcina disponibles. Efectos secundarios que puede provocar: agitación, dolor en el pecho, confusión, dificultad para respirar u orinar, pupilas dilatadas, sensibilidad de los ojos a la luz, dolor de cabeza, sensación de mareo o desmayo.

C.1.5.3- Tranilcipromina: 10 – 60 mg / día Antidepresivo inhibidor de la monoaminoxidasa A y B (MAO A-B). Tratamiento de la Depresión Mayor con o sin Melancolía, Distimia, Depresión Atípica (hipersomnia, hiperorexia, ánimo reactivo e hipersensibilidad en las relaciones interpersonales), Trastorno de Pánico, Agorafobia, Fobia Social, Bulimia, Depresión Resistente (que no responde a otros fármacos). Es un derivado no hidrazínico, análogo estructural de la anfetamina. Inhibe la monoaminoxidasa A y B (MAO A-B), enzimas implicadas en el metabolismo de la serotonina y de los neurotransmisores catecolaminérgicos, tales como adrenalina, noradrenalina y dopamina. Es un inhibidor de la MAO no selectivo, que se une de forma irreversible a esta enzima. La actividad MAO reducida produce un aumento de la concentración de estos neurotransmisores en los lugares de almacenamiento en todo el SNC y el sistema nervioso simpático. Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. La concentración máxima en sangre se alcanza entre 1 y 3 horas postadministración. Su vida media es de 2 a 4 horas. Se metaboliza por oxidación en el hígado en forma rápida. Se elimina por vía renal y biliar.

C.1.6- Agonistas de Receptores a Neurotransmisores

C.1.6.1- 5-HT_{1A} Agonistas Parciales:

C.1.6.2- Buspirona: es una droga ansiolítica que no demuestra potencial de adicción, comparada con otras drogas comúnmente prescritas para la ansiedad, especialmente benzodiazepinas. No se ha notificado desarrollo de tolerancia. No existe tolerancia cruzada con benzodiazepinas, barbitúricos o alcohol. Aun más, es un fármaco no sedante. Se cree que interviene en el funcionamiento del neurotransmisor serotonina en el cerebro, particularmente actuando como un agonista parcial del receptor 5-HT_{1A}. Adicionalmente, actúa como un agonista/antagonista mixto en los receptores dopamina. No hay efectos en el neurotransmisor GABA. Buspirona puede además tener efectos indirectos en otros neurotransmisores del cerebro. La acción de una sola dosis es más prolongada que su vida media de aproximadamente 2 a 3 horas. La biodisponibilidad de la Buspirona es muy baja, producto de su extenso metabolismo de primer paso hepático. La droga se absorbe rápidamente. El consumo de la droga junto con las comidas puede disminuir la biodisponibilidad. Se encuentra unida a proteínas plasmáticas en un 85%. El metabolito activo 1-PP es también un agonista parcial del receptor 5-HT_{1A} con propiedades ansiolíticas, pero menores que la droga madre.

C.1.7.3- Nefazodona: 100- 600 mg / día Es un antidepresivo de acción mixta, con clara actividad antidepresiva y ansiolítica. Es capaz de inhibir la recaptación de dopamina, serotonina, noradrenalina y bloquear los receptores alfa.

C.1.7- Antidepresivos con Acción Mixta.

C.1.7.1- Mirtazapina: 7.5 – 45 mg / día Es una droga de origen reciente. Presenta mecanismos duales para facilitar la transmisión aminérgica, antagoniza los autoreceptores alfa-2-adrenergicos y antagoniza los receptores postsinápticos 5-HT_{2a} y 5-HT₃, sin afinidad por los receptores 5-HT₁. Presenta una nula afinidad por los receptores alfa-1-adrenergicos, colinérgicos o dopaminérgicos y moderada afinidad por los receptores H₁, lo que podría relacionarse con su capacidad de producir sedación. La eficacia de mirtazapina se ha demostrado en diversos estudios, en un meta análisis hecho con 500 pacientes adultos con moderada a severa depresión, las respuestas del grupo en tratamiento con amitriptilina y mirtazapina fueron similares y significante más alta que el grupo placebo. La cantidad de pacientes que abandonaron por reacciones adversas fue baja en el placebo (4%), sin embargo, fue mas alta en el grupo tratamiento con amitriptilina (17%) comparada con el grupo que tomaba mirtazapina (10%)²¹.

C.1.7.2- Trazo dona: 50 – 600 mg / día Es un antidepresivo de segunda generación que ha sido utilizado en USA desde los años 80'. A dosis bajas es útil como hipnótico. Presenta la ventaja de ser más sedante y tener menos efectos anticolinérgicos que otros antidepresivos. Tiene efectos de sedante, y como para otros antidepresivos, el efecto de sedante puede ser útil o indeseable, su importancia cuantitativa es alta. Tiene efecto de hipotensión ortostática. Efecto importante en frecuencia, segundo detrás de la sedación. Los pacientes ancianos están más predispuestos. Se ha asociado a la trazodona a la aparición de priapismo, que se debe tratar quirúrgicamente en la mayoría de los casos, este se asocia también a impotencia o fallas permanentes en la erección. Esta manifestación clínica es muy rara.

C.1.7.3- Nefazodona: 100- 600 mg / día Es un antidepresivo de acción mixta, con clara actividad antidepresiva y ansiolítica. Es capaz de inhibir la recaptación de dopamina, serotonina, noradrenalina y bloquear los receptores alfa.

Estructuralmente es diferente a la trazodona y su capacidad sedante es menor, al igual que su hipotensión ortostática. Se metaboliza a nivel hepático donde produce 2 metabolitos activos, hidroxinefazodona y la dietilhidroxinefazodona, y un metabolito con actividad serotoninérgica la m-clorofenilpiperazina. Su tiempo de vida medio es de 2-4 h y es ejecutado principalmente por eliminación renal. Presenta una alta unión a proteínas (99%). Su eficacia es muy similar a la de los antidepresivos ya comentados. Su perfil de tolerabilidad es bueno y presenta pocos efectos adversos, siendo muy útil en el paciente anciano, ya que su riesgo de alteraciones en la conducción cardíaca y de hipotensión ortostática es nulo.

C.1.7.4- Amoxapina: 50 - 600 mg / día Antidepresivo.

Indicaciones: Síndromes depresivos, Depresión Mayor (asociada o no a síntomas psicóticos), Distimia, Trastorno Bipolar (maníaco-depresivo). Depresión reactiva. Es un antidepresivo tipo II (estructura química relacionada con la imipramina) derivado de la benzoxacepina, con actividad terapéutica similar a la de los antidepresivos tricíclicos tipo I (estructura química similar a la imipramina) como la imipramina, desipramina, clomipramina, amitriptilina. El mecanismo de acción se desarrolla a partir de un aumento de la concentración de noradrenalina y serotonina en la sinapsis neuronal al bloquear en forma no selectiva la recaptación neuroaminérgica de estos neurotransmisores cerebrales. Asimismo bloquea los receptores dopaminérgicos postsinápticos. Se administra por vía oral y se absorbe en el tracto digestivo en forma rápida. Luego de una dosis de 50 mg su pico plasmático se alcanza a los 60 minutos. Su biodisponibilidad es del 18 al 54% debido a un importante fenómeno de primer paso hepático. Como otros tricíclicos afines, presenta un alto grado de unión a proteínas (90%), una larga vida media de eliminación (8 horas) y un clearance hepático completo (100%) de sus metabolitos 7 y 8 hidroxiamoxapina. El 25% de la concentración plasmática de amoxapina se elimina por la leche materna.

C.1.7.5- Clorimipramina: 25 – 250 mg / día Antidepresivo tricíclico, inhibidor de la recaptación de serotonina (preferencial) y noradrenalina. Depresiones de diversa etiología, sintomatología y severidad. Síndromes obsesivo-compulsivos. Fobias y ataques de pánico. Cataplejía asociada a la narcolepsia. Estados dolorosos crónicos. Enuresis nocturna (solamente en niños a partir de 10 años de edad y tras excluir la posibilidad de causas orgánicas). La dosis y el modo de administración deben ser adaptados al cuadro clínico de cada paciente. Se procurará alcanzar el efecto óptimo con la dosis más baja posible, para ir incrementándola con cuidado, especialmente en pacientes de edad avanzada o adolescentes quienes en general muestran una respuesta más marcada a la clorimipramina.

Acción sedante. Puede ser beneficiosa o constituir un efecto indeseable. Es mayor con los heterocíclicos que presentan un mayor efecto antihistamínico (amitriptilina, doxepina, mianserina). Esta acción antihistamínica también provoca aumento de apetito y ganancia de peso.

Acción analgésica. Se ha observado que muchos tricíclicos tienen un efecto analgésico incluso en pacientes que no presentan depresión.

D- EFECTOS SECUNDARIOS E INTERACCIONES

Presentan varias acciones farmacológicas:

- Acción antidepresiva. Aparece a partir de los 15 días de tratamiento, siendo mayor a partir de la tercera y cuarta semana. Se debe fundamentalmente a la acción sobre noradrenalina y serotonina, aunque puede influir algo efecto anticolinérgico.

- Acción anticolinérgica. Aparece desde el inicio del tratamiento y es la responsable de numerosos efectos secundarios. Esta acción es algo menor con los heterocíclicos de segunda generación (maprotilina, viloxacina, mianserina).

- Acción sedativa. Puede ser beneficiosa o constituir un efecto indeseable. Es mayor con los heterocíclicos que presentan un mayor efecto antihistamínico (amitriptilina, doxepina, mianserina). Esta acción antihistamínica también provoca aumento de apetito y ganancia de peso.

- Acción analgésica. Se ha observado que muchos tricíclicos tienen un efecto analgésico incluso en pacientes que no presentan depresión.

D.1- Efectos secundarios

Son numerosos. Gran parte se deben a su acción anticolinérgica.

Los efectos anticolinérgicos periféricos producen síntomas como sequedad de boca y mucosas, visión borrosa, estreñimiento y taquicardia. En ocasiones pueden producir retención urinaria o íleo adinámico.

También producen efectos anticolinérgicos centrales, que pueden originar estados confusionales y trastornos de memoria, concentración y atención. Estos efectos secundarios son más frecuentes e intensos con dosis altas y en personas de edad avanzada.

La sedación es frecuente, especialmente con amitriptilina y doxepina entre los tricíclicos clásicos y con mianserina entre los heterocíclicos de segunda generación. Pueden presentarse signos de retención hídrica que contribuyen a la ganancia de peso que se observa con frecuencia con estos fármacos. El efecto antihistamínico también influye en el aumento de peso por la estimulación del apetito. Este efecto es especialmente frecuente con mianserina y amitriptilina.

Como ocurre con otros antidepresivos, el tratamiento con tricíclicos puede exacerbar un trastorno psicótico o inducir fases maníacas. Otros efectos secundarios que pueden aparecer son: hipotensión ortostática, arritmias cardíacas, intolerancia gástrica, crisis comiciales (especialmente con maprotilina), rash cutáneo, diaforesis y disfunciones sexuales (especialmente con clomipramina).

D-2 Interacciones

Los antidepresivos heterocíclicos presentan numerosas interacciones con otros fármacos. Algunas se deben a la sumación de efectos farmacológicos y otras a interferencias en el metabolismo, que se realiza a través de varias enzimas hepáticas del sistema de citocromos P450, especialmente el 2D6, 1A2 y 3A4. Las principales interacciones de los antidepresivos heterocíclicos son con:

- Alcohol. Potencian el efecto depresor del alcohol sobre el SNC.
- Analgésicos. Aumentan el efecto analgésico. Puede aparecer sedación excesiva.
- Anticoagulantes orales. En general, se potencia el efecto anticoagulante, existiendo una gran variabilidad individual en la intensidad de este efecto, por lo que conviene vigilar analíticamente a los pacientes que reciban ambos tipos de fármacos y ajustar las dosis de anticoagulantes.

Anticonvulsivantes. En general, se reduce la eficacia del anticonvulsivante.

Antihistamínicos. Se potencia el efecto sedativo. Pueden existir también efectos ditivos sobre el apetito y el peso.

Benzodiazepinas. Aumenta el efecto sedativo.

Barbitúricos y otros depresores del SNC. Se potencia el efecto depresor del NC.

Hipotensores. Antagonizan el efecto de algunos de ellos (clonidina, ametildopa, guanetidina). No existe interacción significativa con IECAs.

MAO. Se trata de una interacción potencialmente peligrosa, existiendo riesgo crisis hipertensivas graves. Se debe evitar el uso conjunto de ambos grupos

de fármacos. Si se cambia de un tricíclico a un IMAO, o viceversa, hay que respetar un periodo mínimo de 15 días sin tratamiento.

- ISRS. Puede aumentar la eficacia antidepressiva, pero también se incrementan los efectos secundarios. Todos los ISRS interfieren de forma significativa con el metabolismo hepático de los heterocíclicos, incrementando sus niveles plasmáticos. Esta asociación no debería realizarse de forma rutinaria.

- Litio. Aumenta el efecto antidepressivo, pero también los efectos secundarios de ambos fármacos.

- Neurolépticos. Alteran el metabolismo de los antidepressivos heterocíclicos, aumentando los niveles del fármaco no metabolizado. Además, se potencia el efecto sedativo y se suman los efectos anticolinérgicos y antihistamínicos de ambos fármacos.

- Simpático miméticos. Aumentan los efectos simpaticomiméticos.

D.3- Precauciones y contraindicaciones

Los antidepresivos heterocíclicos están contraindicados en:

- Infarto agudo de miocardio reciente.
- Trastornos de la conducción cardiaca (dependiendo de la gravedad).
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipertrofia de próstata.

Existen además otras contraindicaciones relativas o precauciones que afectan a su empleo en pacientes con epilepsia, alteración del estado de conciencia o insuficiencia hepática o renal. Deben evitarse durante el embarazo y la lactancia.

La sobredosificación puede ser grave, incluso mortal, apareciendo trastornos de la conducción cardiaca, depresión respiratoria, convulsiones, estados confusionales y coma.

- Sequedad de boca
- Hipotensión ortostática
- Sedación
- Aumento de peso
- Trastornos de la función sexual
- Retención hídrica

En general, los efectos anticolinérgicos son menores a los de los tricíclicos pero superiores a los de los ISRS y otros nuevos antidepresivos. Como ocurre con otros antidepresivos, con su empleo pueden desencadenarse fases maníacas. También deben evitarse durante el embarazo y la lactancia.

E- INHIBIDORES DE LA MAO (IMAO)

E.1- Efectos secundarios

El efecto secundario más importante de los IMAO es la posibilidad de que aparezcan crisis hipertensivas por interacción con otros fármacos o con sustancias de la dieta que contengan tiramina (ver interacciones).

Otro efecto secundario grave son las hepatopatías agudas fulminantes, aunque por fortuna no son muy frecuentes y la mayoría han sido descritas con IMAO que ya han sido retirados del mercado español.

Otros efectos secundarios, más frecuentes pero menos alarmantes, de los IMAO son:

- Insomnio
- Ansiedad o agitación
- Sequedad de boca
- Hipotensión ortostática
- Sedación
- Aumento de peso
- Trastornos de la función sexual
- Retención hídrica

En general, los efectos anticolinérgicos son menores a los de los tricíclicos pero superiores a los de los ISRS y otros nuevos antidepresivos. Como ocurre con otros antidepresivos, con su empleo pueden desencadenarse fase maníacas. También deben evitarse durante el embarazo y la lactancia.

La sobredosis con IMAO es grave, con convulsiones, hiperpirexia y trastornos del nivel de conciencia, llegando en ocasiones a producir la muerte. La tranilcipromina es, seguido de amitriptilina y dosulepina, el antidepresivo con el que se consuman más muertes por millón de prescripciones.

E.1.1.- Interacciones

La posibilidad de reacciones hipertensivas graves por interacción entre los IMAO con otras sustancias es el principal motivo del escaso empleo de estos antidepresivos. Los IMAO presentan, además, otras interacciones que no son tan peligrosas. El hecho de que potencien el efecto sedativo de fármacos como las benzodiacepinas o los antihistamínicos, por ejemplo, es similar a lo que se observa con otros antidepresivos. Las interacciones realmente preocupantes son aquellas en las que es posible la aparición de reacciones hipertensivas graves. Pueden producirse con fármacos a los que el paciente no concede habitualmente importancia, como muchos preparados anticatarrales que pueden adquirirse sin receta. Los IMAO pueden interactuar con la tiramina presente en numerosos alimentos, especialmente el queso. Su uso implica restricciones en la dieta.

Las interacciones más peligrosas de los IMAO se producen con:

- Antidepresivos (tricíclicos, ISRS, venlafaxina, etc.). Si el paciente está en tratamiento con un antidepresivo se debe suspender este durante al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. En algunos casos, este periodo de tiempo debe ser mayor (por ejemplo, con fluoxetina se debe esperar al menos 5 semanas, debido a la prolongada vida media de fluoxetina). Si el paciente está en tratamiento con un IMAO también se debe respetar un intervalo de dos semanas antes de iniciar el tratamiento con otro antidepresivo.

- Agentes simpaticomiméticos. Hay que tener en cuenta que en muchos preparados "anticatarrales", considerados inocuos por los pacientes, existen agentes simpaticomiméticos, que pueden originar interacciones graves con los IMAO.

- Numerosos alimentos. Entre ellos los más peligrosos son: Quesos curados y semicurados; bebidas alcohólicas. Algunas son más peligrosas como los vinos tipo Chianti y la cerveza; habas, col fermentada y berenjenas; plátano, aguacate, ciruelas rojas, frambuesas e higos; frutos secos; chocolate, cacao y yogurt; extractos comerciales de carne, hígado, carnes añejas o enlatadas, salchichón y chorizo, y pescados secos salados (bacalao, arenque).

En caso de prescribir un IMAO se debe entregar al paciente una lista completa de los alimentos que no debe consumir.

Estos inconvenientes hacen que los IMAO no sean antidepresivos recomendables en Medicina General.

E.2- INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

E.2.1.- Efectos secundarios

Los más frecuentes son:

- Trastornos gastrointestinales. Son los más frecuentes. Las náuseas se presentan en el 20 a 25 por ciento de los pacientes que reciben ISRS, especialmente en las primeras semanas de tratamiento. La diarrea es también frecuente.
- Cefaleas. Son más frecuentes en el tratamiento prolongado que a corto plazo.
- Disfunciones sexuales. Los ISRS pueden producir disminución del deseo sexual, eyaculación retardada y anorgasmia. Aunque son uno de los principales problemas en el tratamiento de mantenimiento con ISRS, existen muchas estrategias de afrontamiento como la reducción de dosis, la suspensión puntual del tratamiento (por ejemplo, en fines de semana) o el empleo de fármacos como yohimbina o agonistas dopaminérgicos. Algunos antidepresivos, como bupropión y mianserina, pueden revertir este efecto secundario, potenciando la respuesta antidepresiva.
- Ansiedad. Es especialmente frecuente con fluoxetina en el inicio del tratamiento. Algunos pacientes presentan acatisia con fluoxetina o sertralina.
- Insomnio. Aparece en un 10 a 15 por ciento aproximadamente de los pacientes que reciben ISRS.
- Sedación. Es menos marcada que la de los tricíclicos. Es más frecuente con fluvoxamina.

- Pérdida de peso. Es más frecuente con fluoxetina y fluvoxamina, aunque durante el tratamiento a largo plazo, este efecto suele desaparecer. Se debe evitar el empleo de fluvoxamina y fluoxetina en pacientes caquéticos.

- Anorexia. Puede aparecer con cualquier ISRS, si bien es más frecuente con fluoxetina, fluvoxamina y sertralina que con paroxetina o citalopram.

- Rash cutáneo. Aparece especialmente con fluoxetina, siendo más raro con el resto de ISRS. Cuando aparece rash cutáneo se debe retirar el tratamiento.

Interacciones

Algunas de las interacciones farmacológicas de los ISRS son comunes para todos ellos (por ejemplo, IMAO o anticoagulantes orales) en tanto que en otras existen diferencias (por ejemplo, las que dependen de la afectación de algún citocromo hepático).

Como grupo genérico, los ISRS presentan interacciones significativas con:

- Anticoagulantes orales. Como ocurre con otros antidepresivos, los ISRS pueden modificar significativamente el efecto de los anticoagulantes orales, por lo que deben realizarse controles analíticos para ajustar las dosis de anticoagulante en todo paciente que reciba ISRS.

- Cimetidina. Retrasa el metabolismo de los ISRS. No existe interacción con famotidina o ranitidina.

- Litio. Se han descrito síndromes serotoninérgicos en pacientes que han recibido litio en asociación con fluoxetina y fluvoxamina. Con el empleo conjunto de litio y sertralina es frecuente que se exacerbe el temblor inducido por el litio. La asociación de litio con paroxetina y citalopram parece más segura. En

cualquier caso, es preferible que esta asociación sea indicada y controlada por el psiquiatra.

- IMAO. Es una asociación peligrosa. Se deben esperar al menos dos semanas tras la retirada de un ISRS antes de introducir un IMAO. En el caso de fluoxetina, se recomienda que este intervalo sea de cinco semanas.

- Antidepresivos heterocíclicos. Todos los ISRS interaccionan de forma importante con los tricíclicos y derivados, interfiriendo con su metabolismo a nivel hepático. Los niveles plasmáticos de tricíclicos suelen aumentar entre un 50 y un 400 por ciento. Esta asociación no debería realizarse de forma general. Sólo está indicada como una de las opciones en el tratamiento de depresiones resistentes y debe ser controlada por un especialista.

- Insulina y antidiabéticos orales. Los ISRS potencian el efecto hipoglucemiante de estos fármacos.

Existen además otras interacciones farmacológicas en las que los distintos ISRS se comportan de forma diferente. La asociación con benzodiacepinas es un ejemplo. Paroxetina y citalopram no interaccionan con diacepam o alprazolam. En cambio, fluoxetina, fluvoxamina y sertralina sí aumentan los efectos de estas benzodiacepinas pues inhiben su metabolismo a nivel hepático. Fármacos como los antihistamínicos terfenadina y astemizol, que son metabolizados por el citocromo P450 3A4 interaccionan con fluoxetina o fluvoxamina pero no con paroxetina o citalopram.

La acción de los ISRS sobre los citocromos P450 hepáticos varía según el fármaco considerado. Por ejemplo, sólo la fluvoxamina inhibe de forma significativa el citocromo P450 1A2, siendo por ello el único que presenta interacciones a este nivel con cafeína o fármacos como la teofilina o el neuroléptico olanzapina. En cambio, todos los ISRS inhiben de forma significativa el citocromo P450 2D6, pudiendo interaccionar con fármacos que se metabolizan a través de él, como la mayoría de los neurolépticos, antidepresivos

tricíclicos o antiarrítmicos. Hay que considerar, además, que algunos fármacos se metabolizan a través de varios citocromos (es el caso de los tricíclicos, la mirtazapina, el omeprazol, la propafenona o el donepecilo). La acción de los ISRS sobre los distintos citocromos se expone en la tabla V.

Precauciones

Los ISRS son fármacos seguros, que pueden emplearse en pacientes con patologías orgánicas, aunque deben tenerse en cuenta algunas precauciones. En pacientes con insuficiencia hepática o renal, conviene administrar dosis bajas. En pacientes con epilepsia también deben emplearse con precaución, si bien el riesgo de convulsiones es inferior al de los tricíclicos. Existen pruebas cada vez más sólidas de ausencia de teratogenicidad con estos fármacos, siendo preferibles a otros antidepresivos cuando sea necesario su uso en embarazo. Aunque se excretan por leche materna, las concentraciones que llegan al lactante son bajas, si bien se debe evitar en lo posible su uso en la lactancia. En ancianos, conviene emplear dosis bajas, dentro del rango terapéutico.

importantes se dan con:

- Anticoagulantes orales. Reboxetina puede desplazar al anticoagulante de las proteínas plasmáticas, aumentando la fracción libre del fármaco y potenciando el efecto anticoagulante. Se deben ajustar las dosis de anticoagulante en base a la analítica.

- Nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina y sertralina. Estos antidepresivos inhiben el metabolismo de reboxetina (citocromo 3A4), con lo que aumentan sus niveles plasmáticos. En caso de combinación de reboxetina con ISRS, es preferible elegir paroxetina o citalopram.

E.3- INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA (IRNA)

E.3.1- Efectos secundarios

Los efectos más frecuentes son los de tipo anticolinérgico, como sequedad de boca, estreñimiento y dificultad o retención urinarias. También aparecen taquicardia e hipertensión con más frecuencia que placebo en ensayos comparativos. La ansiedad, agitación, insomnio, exantema, vértigo e hipersudoración se asociaron también al empleo de reboxetina con más frecuencia que a placebo en los estudios clínicos. Como ocurre con otros antidepresivos, en ocasiones pueden inducirse fases maníacas con el empleo de reboxetina.

E.3.2- Interacciones

La mayoría se deben a competencia con otros fármacos por la fijación a proteínas plasmáticas o bien a la interacción a través del citocromo P450 3A4, a través del cual se metaboliza, cuando se emplean fármacos que actúan sobre este enzima (ketoconazol, fluoxetina, nefazodona). Las interacciones más importantes se dan con:

- Anticoagulantes orales. Reboxetina puede desplazar al anticoagulante de las proteínas plasmáticas, aumentando la fracción libre del fármaco y potenciando el efecto anticoagulante. Se deben ajustar las dosis de anticoagulante en base a la analítica.
- Nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina y sertralina. Estos antidepresivos inhiben el metabolismo de reboxetina (citocromo 3A4), con lo que aumentan sus niveles plasmáticos. En caso de combinación de reboxetina con ISRS, es preferible utilizar paroxetina o citalopram.

- Ketoconazol y eritromicina También interaccionan con reboxetina ya que ambos fármacos inhiben el citocromo P450 3A4, a través del cual se metaboliza reboxetina.

- IMAO. No se ha estudiado específicamente la posible interacción entre reboxetina e IMAO, por lo que se recomienda evitar esta asociación, ante la posibilidad teórica de hipertensión.

E.3.3- Precauciones

En pacientes ancianos se recomienda iniciar el tratamiento con 4 mg diarios, repartidos en 2 tomas, pudiendo aumentar hasta 6 mg diarios. La misma recomendación es válida para pacientes con insuficiencia hepática o renal. No debe emplearse en embarazo y lactancia, donde no existe información sobre sus posibles efectos. Como ocurre con otros antidepresivos, hay que vigilar su empleo en pacientes con epilepsia, aunque no presenta un riesgo especial de inducir convulsiones.

- Ansiedad/nerviosismo. Se presenta en un 10-12 por ciento de pacientes.

- Insomnio. Se presenta en un 17-22 por ciento.

- Sedación. Aparece en un 20 por ciento de pacientes.

- Astenia. Se presenta en el 8 a 16 por ciento.

- Sequedad de boca y estreñimiento. Aparecen en el 10 a 25 por ciento de pacientes.

- Hipertensión arterial. Su incidencia en dosis inferiores a 100 mg diarios es de sólo el 2 por ciento. En dosis superiores, su incidencia aumenta considerablemente, llegando al 13 por ciento en pacientes que reciben más de 300 mg diarios. En cualquier caso, conviene vigilar la tensión arterial en todos los pacientes que reciben venlafaxina.

E.4- INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA (IRSN)

E.4.1- Efectos secundarios

Los más frecuentes son:

- Náuseas. Aparecen generalmente en el inicio del tratamiento, siendo su incidencia mayor cuando se emplean dosis altas (150 mg diarios o más). Con la formulación retard la incidencia de este efecto secundario baja algo. A pesar de ello, según datos del propio fabricante en EE.UU., la incidencia media de náuseas con la formulación retard de venlafaxina es del 31 al 43 por ciento.

- Disfunciones sexuales. Son muy frecuentes. Puede aparecer disminución del deseo sexual, anorgasmia, retraso de la eyaculación e impotencia.

- Ansiedad/nerviosismo. Se presenta en un 10-12 por ciento de pacientes.

- Insomnio. Se presenta en un 17-22 por ciento.

- Sedación. Aparece en un 20 por ciento de pacientes.

- Astenia. Se presenta en el 8 a 16 por ciento.

- Sequedad de boca y estreñimiento. Aparecen en el 10 a 25 por ciento de pacientes.

- Hipertensión arterial. Su incidencia en dosis inferiores a 100 mg diarios es de sólo el 2 por ciento. En dosis superiores, su incidencia aumenta considerablemente, llegando al 13 por ciento en pacientes que reciben más de 300 mg diarios. En cualquier caso, conviene vigilar la tensión arterial en todos los pacientes que reciban venlafaxina.

- Cefalea. Puede ser secundaria a un aumento de tensión arterial, aunque en la mayoría de casos se trata de un efecto secundario independiente.

- Mareos/vértigo. Se presentan en un 15 a 20 por ciento de pacientes.

- Anorexia. Aparece en un 12 por ciento de pacientes.

- Pérdida de peso. Es significativa (más de un 5 por ciento del peso previo) en un 7 por ciento de pacientes.

- Síndromes por retirada. Son algo más frecuentes con venlafaxina que con otros antidepresivos, aunque su incidencia es baja.

E.4.2- Interacciones

Venlafaxina presenta un bajo potencial de interacciones por competencia con fármacos que se ligan de forma importante a proteínas plasmáticas, ya que la unión de venlafaxina y su metabolito a las proteínas plasmáticas es baja, en torno al 30 por ciento. Aún así, conviene vigilar analíticamente a los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales, aunque el riesgo de interacción es menor que con otros antidepresivos.

Como otros antidepresivos, venlafaxina no debe emplearse junto con IMAO. Hay que respetar un intervalo de dos semanas entre la retirada de venlafaxina y la introducción de un IMAO, o viceversa.

Venlafaxina no inhibe significativamente los citocromos hepáticos, pero se metaboliza a través del citocromo P450 2D6, por lo que su farmacocinética se puede ver alterada si se emplea conjuntamente con ISRS, moclobemida, fenotiacinas (tioridacina, perfenacina, flufenacina), haloperidol, yohimbina, flecainida y quinidina. La cimetidina retrasa la metabolización de venlafaxina, incrementando sus concentraciones plasmáticas en un 60 por ciento. Con la coadministración de venlafaxina y haloperidol, se ha observado un incremento

importante en las concentraciones plasmáticas de haloperidol (aumento del 70 a 88 por ciento).

E.4.3- Precauciones

La dosificación de venlafaxina debe reducirse en un 50 por ciento en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de insuficiencia renal, la reducción debe ser del 25 por ciento (grados moderados de insuficiencia renal) al 50 por ciento (en insuficiencia renal grave). Como muchos otros antidepresivos, debe vigilarse su empleo en pacientes con epilepsia, aunque no presenta un riesgo alto de inducir convulsiones. La incidencia de fases maníacas inducida por venlafaxina es similar a la de otros antidepresivos.

No existe todavía información suficiente acerca del empleo de venlafaxina durante el embarazo o la lactancia.

La posibilidad de aumentos de tensión arterial con venlafaxina es un tema controvertido, si bien parece prudente vigilar las cifras de tensión arterial en pacientes que reciben este fármaco, especialmente cuando se emplean dosis superiores a los 150 mg diarios.

E.5- INHIBIDORES REVERSIBLES DE LA MAO-A (RIMA)

Los efectos secundarios más frecuentes son sequedad de boca, insomnio, cefaleas y vértigo. No precisa restricciones dietéticas tan rígidas como los IMAO clásicos, aunque es conveniente evitar los alimentos con un contenido muy alto en tiramina (queso de Cabrales, vinos tipo Chianti).

Las interacciones con otros fármacos también son menores que las de los IMAO. No debe emplearse con selegiline IMAO-B, pues se precisarían restricciones dietéticas y existiría riesgo de interacción con terceros fármacos, al inhibirse las dos formas de enzimas MAO (A y B). También interacciona con ibuprofeno y analgésicos opiáceos. Se comporta como inhibidor del citocromo P450 2D6, interaccionando a este nivel con tricíclicos y otros fármacos. A pesar de la interacción, puede emplearse con tricíclicos en el tratamiento de depresiones refractarias, pero debe evitarse la asociación con clomipramina, con la que se han descrito casos de síndrome serotoninérgico (algunos de ellos mortales). La asociación con ISRS parece segura, excepto en el caso de citalopram, con el que también se han descrito cuadros de síndrome serotoninérgico grave cuando ambos fármacos se han empleado en asociación. En cualquier caso, estas combinaciones no deben realizarse en Medicina General.

E.6-NORADRENÉRGICOS,PARCIALMENTE SEROTONINÉRGICOS (NASSA)

El efecto secundario más frecuente con mirtazapina es la sedación, que aparece en casi la mitad de los pacientes. Se debe advertir a los mismos del riesgo que puede implicar en la conducción de automóviles o el manejo de maquinaria potencialmente peligrosa. También son frecuentes la sequedad de boca, el aumento de apetito y de peso, la fatiga y el estreñimiento. No suele ser necesario el empleo conjunto de benzodiazepinas u otros depresores del SNC, pero en tal caso la sedación puede ser importante.

F- ADICCION

La adicción es la enfermedad psíquica consecuente a una dependencia negativa. Esta enfermedad psíquica consiste esencialmente en una contradicción cada vez más profunda en el adicto. Una contradicción entre lo que piensa que tiene que hacer y lo que realmente hace. Este conflicto genera ansiedad y mina la autoestima. Consecuentemente se observa una pérdida de valores morales, inseguridad creciente, falta de integridad e inmadurez emocional. La etimología del término estupefaciente alude a pasmo, estupor, pero también 'stupidus' describiendo algunos efectos de las drogas.

La dependencia a psicofármacos es un hecho frecuente y extendido. Ello se debe tanto a una mala administración por parte de los pacientes, que ante determinados problemas psicológicos o ante los síntomas de una adicción sin resolver recurren a la automedicación, como a un mal diagnóstico por parte del especialista que interpreta dicha adicción como un cuadro depresivo.

La mayor parte de las drogas con efectos sobre el sistema nervioso y que generan adicciones actúan modificando los niveles de neurotransmisores en el cerebro, produciendo cambios en la percepción y en los procesos del pensamiento. La activación del haz de fibras dopaminérgicas del cerebro anterior determina la consecuente sensación placentera y la activación del proceso adictivo.

La vida y la supervivencia están estrechamente ligadas a la adquisición de hábitos, conductas que por su conveniencia y a base de ser repetidas quedan registradas en la memoria. Los hábitos saludables, positivos para un buen desarrollo personal, se adquieren gracias a un buen proceso educativo, aprendido en la familia y más tarde en los centros de enseñanza. Los hábitos negativos, los que son perjudiciales para la salud, se adquieren más fácilmente puesto que la repetición de la conducta persigue obtener algún tipo de placer o disminuir algún tipo de dolor.

G- CONCLUSION

En la vida del hombre, como en la de todos los seres vivos, existen dependencias. Si estas dependencias no alteran nuestra salud no sólo no son negativas sino que son absolutamente necesarias. Lo importante es saber discernir en cada momento cuándo una dependencia nos beneficia y cuándo nos perjudica. Desde el punto de vista médico dependencia suele ser entendida como la adquisición de una necesidad biológica debido a un fenómeno de neuroadaptación. Esta neuroadaptación sólo ocurre con las sustancias depresoras del sistema nervioso central, como la heroína, el alcohol, los tranquilizantes.

Los medicamentos antidepresivos se deben tomar los por prescripción bajo una supervisión médica apropiada, y cuando estos se dejan de usarlos también conviene hacerlo bajo supervisión de un profesional para prevenir que los síntomas del síndrome de abstinencia se manifiesten.

Estos síntomas pueden incluir desasosiego, dolor muscular y de los huesos, insomnio, diarrea, vómito, escalofríos repentinos con erizamiento de la piel, y movimientos involuntarios de las piernas. Las personas que se vuelven adictas a los medicamentos de prescripción pueden recibir tratamiento.

importantes por el tipo de depresión grave que originan. Por otra parte también están los ecológicos, aunque suene un tanto exagerado, pero a veces al estrés, el ruido y otros factores llevan a un tipo de depresión simple, pero al igual que todos los tipos de depresiones debe ser atendida para que el problema no se agrave y por último se encuentran las causas sociales que de igual forma son especialmente importantes ya que por naturaleza interactuamos socialmente y es por tal que los lazos afectivos son importantes para nosotros.

Al hablar de depresión es importante considerar qué pasa realmente en el mundo respecto a cifras, cuántas son las personas que padecen esta enfermedad y cuántas la padecen más son preguntas que nos pueden ayudar a

G- CONCLUSION

La depresión es un problema que ha existido desde siempre considerándose como un estado de ánimo pasajero en donde las personas que padecían este mal se les trataba de curar incluso con algún jugo de hierbas o se pensaba, por los síntomas que presentaban (cansancio falta de energía, entre otros) que eran holgazanes.

Las causas y síntomas que se presentan en una depresión son diversas y enfocadas a muchos aspectos; los diferentes autores que han tratado este tema generalmente se enfocan a describir por una parte a los síntomas y por otra a los diferentes tipos de depresiones sin que se encuentre un orden, o normalmente los agrupan por las etapas de la vida sin, tal vez, que hay depresiones que son resultado de otras generadas desde la infancia o que un tipo de depresión puede presentarse en un niño como en un adulto; pero lo importante es que se llega finalmente a considerar que como somos muchos habitantes en el planeta de igual forma existen diversos tipos de causas por las cuales se origina una depresión al igual que características y síntomas que van desde factores genéticos, psicológicos, ecológicos y sociales, en donde los genéticos tienen una influencia importante, no sólo en las depresiones sino en otras enfermedades como ya se sabe; los factores psicológicos se puede decir que son los más importantes por el tipo de depresión grave que originan. Por otra parte también están los ecológicos, aunque suene un tanto exagerado, pero a veces el estrés, el ruido y otros factores llevan a un tipo de depresión simple, pero al igual que todos los tipos de depresiones debe ser atendida para que el problema no se agrave y por último se encuentran las causas sociales que de igual forma son especialmente importantes ya que por naturaleza interactuamos socialmente y es por tal que los lazos afectivos son importantes para nosotros.

Al hablar de depresión es importante considerar qué pasa realmente en el mundo respecto a cifras; cuántas son las personas que padecen esta enfermedad y quiénes la padecen más son preguntas que nos pueden ayudar a

saber qué es y cómo se presenta una depresión para así tomar decisiones y actual de acuerdo a estas. Son las mujeres, con un porcentaje mayor al de los hombres, las que presentan más depresiones quizá por el ritmo de vida tan acelerado que hoy en día llevan.

Las causas y tipos de depresiones que se presentan en las personas pueden ir desde lo más sencillo a lo más complejo y riesgoso ya que puede haber un suicidio, por lo cual distintos estudios realizados por diversos investigadores llegan a lo que son las distintas terapia como la terapia cognitiva y la terapia conductual que son de mucha importancia para que el paciente se recupere.

1. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology. The third generation of progress. Raven Press, 1987. pag: 431-435.
2. Jimerson DC. Role of dopaminergic mechanisms in the affective disorders. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology. The third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 505-509.
3. Meltzer YH, Lowy MT. The serotonia hypothesis of depression. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology. the third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 513-517.
4. Janowsky D.B. Craig Rish S. Role of acetylcholine mechanisms on affective disorders. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology, the third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 527-530.
5. Langer S.Z., Langer N., Brunello N., Racagni G., Mendlewicz J. Critical issue in the treatment of affective disorders. Karger, 1994.
6. Delgado P., Gelenberg A.J. Antidepressant and antimanic medication. IN Gobbard G.O. (de). Treatment of Psychiatric Disorders. Chapter 40. pag: 1132-1168. 1995.
7. Bloom F., and Kupfer D (Eds). Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress. Raven Press, 1995.
8. Idzkowski G and Cowen PJ. Serotonin, sleep and mental disorder. Janesen Biomedical Science Series. 1991.

H- Bibliografía

1. Keller M, (Ed). Unipolar Depression. Review of Psychiatry. Vol. 7. Pág.147-281, 1988. American Psychiatric Press.
2. Practice guideline for major depressive disorders in adults. Supplement of the American Journal of Psychiatry, 150 (4), April, 1993.
3. Managing the difficult depressed patients, Supplement of The Journal of Clinical Psychiatry, 54, February 1993.
4. Siever LJ. Role of noradrenergic mechanisms in the etiology of the affective disorders. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology, The third generation of progress. Raven Press, 1987, pag: 481-485.
5. Jimerson DC. Role of dopaminergic mechanisms in the affective disorders. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology, The third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 505-509.
6. Meltzer YH, Lowy MT. The serotonin hypothesis of depression. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology, the third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 513-517.
7. Janowsky D.S. Craig Rish S. Role of acetylcholine mechanisms on affective disorders. Meltzer HY (Ed). Psychopharmacology, the third generation of progress. Raven Press, 1987. Pag: 527-530.
8. Langer S.Z., Langer N., Brunello N., Racagni G., Mendliewicz J. Critical issue in the treatment of affective disorders. Karger, 1994.
9. Delgado P., Gelenberg A.J. Antidepressant and antimanic medication. IN: Gobbard G.O. (de). Treatment of Psychiatric Disorders. Chapter 40, pag: 1132-1168, 1995.
10. Bloom F., and Kupfer D (Eds). Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, 1995.
11. Idzikowski C and Cowen PJ. Serotonin, sleep and mental disorder. Janssen Biomedical Science Series. 1991

12. Preskorn SH. Antidepressant drug selection: Criteria and options. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55 (suppl, 9): 6-22, 1994.
13. Schweizer E, Weise C, Clary C, Fox Y, Rickels K. Placebo-Controlled trial of venlafaxine for the treatment of major depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 11: 233-236, 1991.
14. Khan A, Fabre LF, Rudolph R. Venlafaxine in depressed outpatients. *Psychopharmacology bulletin*, 27:141-144, 1991.
15. Clerc GE, Ruimy P, Verdeau-Pailles J. A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in patients hospitalized for major depression and melancholia. *International Clinical Psychopharmacology*, 9:139-143, 1994.
16. Feighner JP. The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55: Suppl A):62-68, 1994.