

11241

13



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Curso de Especialización en Psiquiatría

## DEPRESION

### TRABAJO DE POSTGRADO

Que presenta el Doctor:

**Julio Antonio Cortés Manjarrez**

Para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA**

*Julio Antonio Cortés Manjarrez*

México, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA:

A mi Madre

Isabel Manjarrez Vda. de Cortes.

A mi Familia

Rocio Gutiérrez de Cortes

Dzyan, Yuliana y Maria Eugenia.

A mis Maestros

Dr. Alfonso Millan<sup>+</sup>

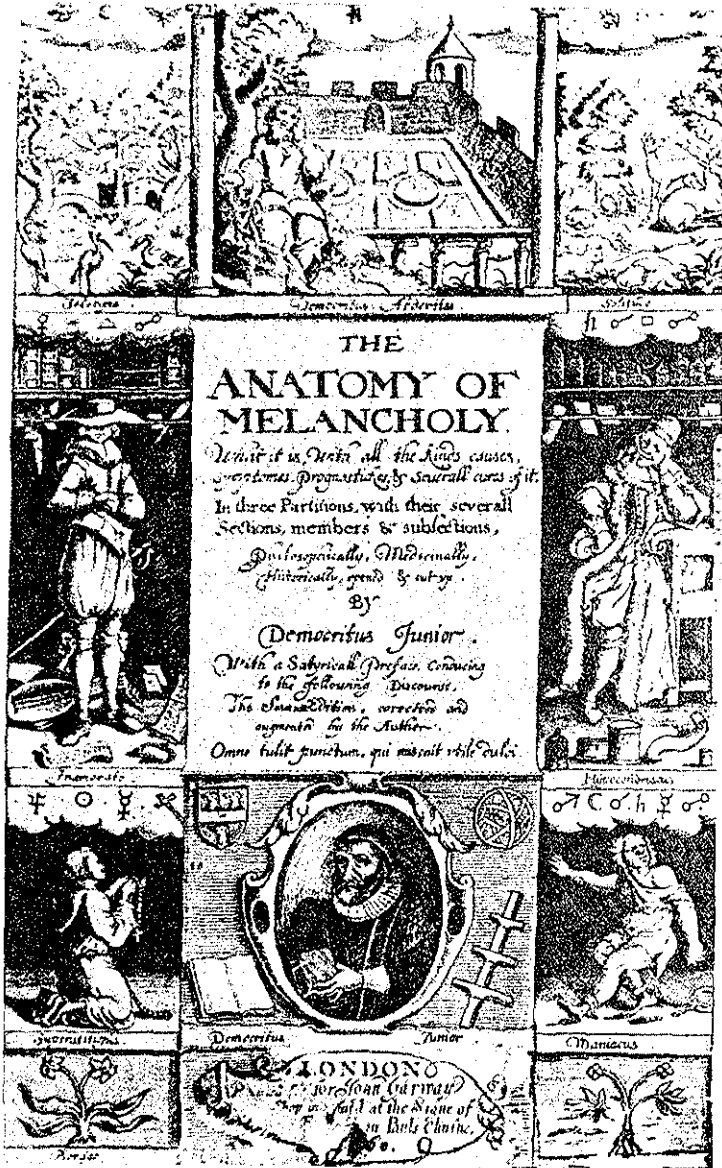
Dr. Ramon de la Fuente M.

Dr. Rafael Folloux

Dr. Alejandro Diaz M.

## C O N T E N I D O

- 1.- HISTORIA DE LA DEPRESION.
- 2.- LA MORFOLOGIA CORPORAL Y LA DEPRESION.
- 3.- BASES NEUROLOGICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA DEPRESION.
- 4.- ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA DEPRESION BIOQUIMICA. METABOLISMO ENDOCRINO.
- 5.- NEUROQUIMICA Y PSICODINAMIA.
- 6.- INTRODUCCION CLINICA
- 7.- LA CLASIFICACION DE LAS DEPRESIONES.
- 8.- TRATAMIENTO ELECTROCONVULSIVO.
- 9.- FARMACOTERAPIA.
- 10.- DOSIFICACION Y ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS.
- 11.- BIBLIOGRAFIA.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## HISTORIA DE LA DEPRESION.

La reacción afectiva de la depresión es normal, es una emoción natural. Es algo que todos podemos padecer en un momento dado, si no sentimos depresión (en forma de aflicción) cuando las circunstancias son extremadamente adversas, es que algo anormal nos ocurre. Pero existen algunas personas de hecho, un número elevado de individuos que presentan una vulnerabilidad excesiva ante circunstancias penosas o adversas.

Desde que el hombre ha escrito crónicas sobre su conducta a través de obras literarias, relatos históricos, melodramas, etc. Ha dejado comentarios acerca de individuos que presentaban tendencia a la melancolía.

La Biblia menciona dos casos de enfermedad mental en los que interviene la depresión: Los de los Reyes Saúl y Nabucodonosor.

Durante su juventud, el comportamiento de Saúl ya había sido un tanto anormal en la madurez, su conducta se caracterizó por falta de dominio de los impulsos, suspicacia casi paranoide y extrema irritabilidad, situación que lo llevó a terminar suicidándose, con lo que demuestra que su estado de depresión era grave y profunda.

En cambio, el Rey Nabucodonosor no presentaba grandes variaciones en su estado de ánimo; sólo padeció de depresiones intensas, caracterizándose por una irritabilidad anormal y períodos durante los cuáles el Rey creía verse convertido en un ani

mal salvaje, por lo que nos lleva a pensar en un proceso Psicótico Depresivo.

En la Grecia de la antigüedad es decir IV Si-glos antes de Cristo, Hipócrates escribió que desde el punto de vista médico, "La Locura", estaba relacionada con la reacción conjunta de los cuatro humores corporales: Sangre, Bilis Negra, Bilis Amarilla y Flema. La depresión descrita por Hipócrates como melancolía, era producida por la Bilis Negra o Atrabilis, aunado al rompimiento de la Armonia de los cuatro elementos que eran Agua, Aire, Fuego y Tierra. Los Griegos hablan del "Thernos Logos", pero son los Romanos un siglo antes de cristo que introducen el concepto de Psicoterapia. Asclepiades como Celso recomendo los estímulos intelectuales, la musica agradable y la formación de buenas relaciones emocionales como medios para aliviar las depresiones.

Celso destacó la importancia de la relación personal Médico/Paciente, además de las actividades recreativas en grupos. Los médicos, Romanos aceptaron el concepto de Psicoterapia y lo usaron y perfeccionaron.

Areteo de Capadocia, en el siglo I después de Jesucristo describió el tratamiento de ciertas clases de melancolías que alternaban con ciclos de manifestaciones maniacas. Por supuesto, él se estaba refiriendo a la psicosis Maniaco/Depresiva. Menos de un siglo, Sorano recomendó el teatro a sus enfermos como medio Terapéutico, (es decir lo que hoy se conoce como psicodrama), se sugería a los sujetos deprimidos a participar en comedias, mien-

tras que a los maníacos se les instaba a actuar en tragedias.

El concepto cambia a través de la Historia y encontramos que durante la Edad Media hubo un gran número y variedades de las llamadas "melancolías"-provocadas por espíritus o causas naturales, la iglesia crea el concepto de Demoniología para estudiar esas causas. Dentro de las causas naturales -figuraban el exceso de trabajo o de actividad sexual o de otros tipos.

El fundador de la Escuela de Medicina de Salerno, Constantino Africano se hizo famoso a fines de la Edad Media por sus descripciones de los estados depresivos. Sostuvo la teoría de que una cantidad excesiva de Bilis, por disfunción de la economía orgánica, era la causa de la melancolía. Señaló dos tipos distintos de melancolía: uno estaba localizado en el cerebro, y el otro en el estómago. Constantino Africano fue también el primero en describir los síntomas de la melancolía: Miedo a lo desconocido, remordimientos excesivos y ansiedad.- Asimismo, afirmaba que eran de un buen pronóstico las afecciones en las que no predominaban los estados extremos de retraimiento, y los casos agudos.

Tomás de Aquino, atribuyó también la melancolía a un cambio en los humores corporales, pero sostuvo la creencia de que las enfermedades mentales eran producidas por demonios y por influencias astrológicas.

Esquirol distinguía en el grupo de las "locuras parciales" o monománias con un elemento expan-



sivo y una monomanía triste o lipemania. Pero esa Lipemania representaba un grupo muy heterogéneo, puesto que sucesivamente fueron aislándose el estu-  
por y la confusión mental (delasiavve), las mani-  
festaciones que más adelante constituirían las psi-  
coneurosis obseciva (MOREL), el estupor catatónico (Kahlbaum) y los delirios crónicos de persecución-  
(J.P. Falret, Leségue).

Los estados Melancolicos así "aislados" fue-  
ron integrados entonces dentro de una psicosis -  
bien caracterizada por su evolución: "La locura de  
doble forma" (Baillargen, 1884), Locura Circular -  
(J.P. Falret, 1854) o psicosis maniaco depresiva -  
(Kraepelin 1899).

A partir de fines del siglo XIX, los estu-  
dios sobre la melancolía se interesaron por su as-  
pecto biológico y hereditario. La melancolía en su  
forma franca, sintomática de la psicosis maniaco -  
depresiva, se convirtió en el prototipo de la psi-  
cosis "degenerativa", "constitucional", "endógena".  
Después, y paralelamente a los estudios biológicos  
y neurofisiológicos, la melancolía a sido objeto -  
de análisis psicológicos, especialmente por parte  
de los psicoanalistas (Kabraham 1911); S. Freud --  
1915), y fenomenólogos (MINKOWSKI, Strauss, Digo, -  
etc. 1930), y en la actualidad Neurofisiólogos (De  
lay) y Neuroendocrinólogos).



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LA MORFOLOGIA CORPORAL Y LA DEPRESION.

Al revisar la amplia bibliografía sobre el tema de la depresión, nos encontramos que varios autores en especial los Europeos le dan suma importancia a la Morfología corporal con relación a los estados depresivos cualesquiera que sea su clasificación.

Kretschmer en su doctrina constitucional a la Morfología corporal picnica, le confiere un gran valor en relación con la psicosis maniaco depresivo.

Otros autores como Bumke denomina a este círculo morboso: "Circulo Pcnico-timopático", por lo que nos obliga a exponer, aunque solo sea de un modo sintético, a través de algunos datos estadísticos muy simples, qué tipos morfológicos poseían los 2,200 depresivos, con el fin de valorar este factor, que ha sido por algunos autores y escuelas hipertrofiados y por otros minusvaluados.

Las proporciones correspondientes a las distintas morfologías corporales de los hombres depresivos de nuestra casuística, son las siguientes:

| TIPO MORFOLOGICO CORPORAL                             | NUMS. CASOS | %     |
|---|-------------|-------|
| PICNICO - - - - -                                     | 846         | 38.5  |
| ATLETICO - - - - -                                    | 423         | 19.2  |
| LEPTOSOMATICO - - - - -                               | 115         | 5.2   |
| DISPLASTICOS - - - - -                                | 528         | 24.0  |
| MORFOLOGIAS MIXTAS O POCO<br>DIFERENCIADAS. - - - - - | 288         | 13.1  |
| TOTAL -   | 2,200       | 100.0 |

Como puede verse, aunque el porcentaje más alto corresponde a las morfologías picnicas, su frecuencia no es lo elevado que Kretschmer y su escuela señalaron y que encontraron en sus enfermos-maniacos depresivos. Sin embargo, la proporción de las del tipo Leptosomáticos es escasa, ya que solo fue observada en un 5.2% de la muestra casuística, lo que pone indudablemente, de relieve la menor tendencia de estas morfologías a la psicosis timopáticas al 38.5% que es el porcentaje de mayor frecuencia, correspondiente a la morfología picnica, le siguió inmediatamente, la displastica, con un 24%; ya en orden decreciente, no muy acusado, el de la morfología atlética, con un 19.2% y las Mixtas o poco diferenciadas, es decir aquellas difíciles por sus características de ser encuadrables, con justicia, en uno de los cuatro tipos morfológicos corporales descritos por Kretschmer aparecen con un porcentaje de frecuencia de un 13.1%

Es decir, que en relación con la predisposi-

ción que pueda implicar el tipo de morfologías corporal, en cuanto a padecer una depresión endógena o vital podemos ver que no existe nada que pueda considerarse absoluto, salvo la mayor proporción de las de tipo picnico y la menor de las del tipo leptosomáticos. Sin embargo, en la casuística, encontramos todos los tipos morfológicos; algunos, como los displásticos y los atléticos, en una frecuencia, sobre todo los primeros, cuya proporción no se halla tan distante de la que presentan los del tipo picnico. De ahí que no pueda señalarse una determinada y concreta morfología, como un factor predisponente indudable, con respecto a la psicosis maniaco depresiva y por ende para la depresión.

No obstante, si tratamos de comprobar la frecuencia con que dicha morfologías corporales se presentan en los dos grupos de Depresivos endógenos más típicos-más timopáticos, pudiéramos decir, a la vez que son un síndrome más acusado, concretamente en el grupo de depresiones vitales puras y de depresiones ansiosas cuyo número de casos es de 321 y 804, respectivamente, y que ascienden a un total de 1,125 casos, es decir a un 51.1% de la casuística.

| TIPO MORFOLOGICO CORPORAL                          | NUM. CASOS | %     |
|--|------------|-------|
| PICNICOS - - - - -                                 | 622        | 55.3  |
| ATLETICOS - - - - -                                | 159        | 14.1  |
| LEPTOSOMATICOS - - - - -                           | 27         | 2.4   |
| DISPLASTICOS - - - - -                             | 236        | 21.0  |
| MORFOLOGIA MIXTA Y POCO<br>DIFERENCIALES - - - - - | 81         | 7.2   |
| T O T A L  |            | 1,125 |
|  |            | 100.0 |

En estos casos de depresiones y de depresión -ansiosas o endógenas más típicas y más acusadas, - la proporción de las morfologías de tipo picnico - es más elevadas que en la totalidad del resto de - las distintas formas clínicas incluidas en la ca- - suística alcanzando un porcentaje de frecuencia de 55.3% frente al 38.5% que encontramos en el total- de los casos. Ello indica, indudablemente, una más marcada tendencia de los tipos morfológicos picni- cos a sufrir formas más puras y típicas de depre- sión y de depresión ansiosa. La proporción de fre- cuencia de la morfología leptosómica, es aquí mu cho menor que la que se encuentra en la totalidad- de la casuística, pues mientras en ésta se observó en 5.2% de los casos, en este grupo de síndromes - más auténticamente timopáticos, se evidenció, sola- mente, en un 2o. y 3o. lugar de frecuencia después de los tipos picnicos, en una proporción casi - -- igual que la observada en la casuística total. Por último, las morfologías mixtas y poco diferen- cias, fueron observadas, prácticamente en estos ca-

sos. Más puros y típicos, en un porcentaje casi de un 50% menos (7.2%) que el constatado en el total de la casuística.

Estos datos estadísticos nos revelan la indudable preponderancia de la morfología picnica en este grupo de casos de mayor tipicidad, lo que confirma una más acusada predisposición de este tipo de morfología a padecer estos síndromes depresivos endógenos o vitales puros y depresivos ansioso-identificatoria etiología más típicos; mostrando, después de estos biotipos una mayor tendencia a presentar aquellos síndromes, las morfologías displásticas; y siendo; en cambio prácticamente nula, la de las morfologías leptosomáticas. En estos grupos de casos, los datos estadísticos a este respecto, se aproximan más, que los de la totalidad de nuestra casuística, a los de Kretschmer y su escuela, aunque, sin embargo, no permiten que se confiera a la morfología picnica el papel tan preponderante que se le ha dado, al señalarlo como uno de los más importantes factores predisponentes para padecer la psicosis maniaco depresiva, en cualquiera de sus formas de manifestación clínica.

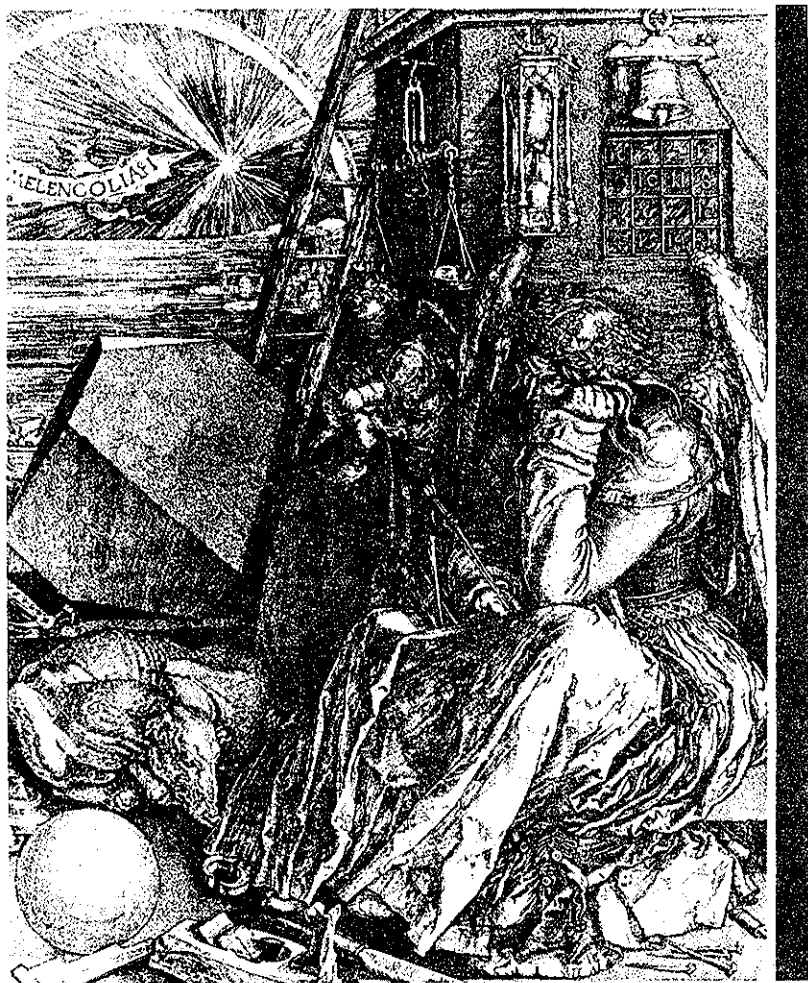
No obstante, es, desde luego, un factor que debe ser considerado y justipreciado siempre, pero unido a otros factores más, y dentro de este conjunto- en cada caso clínico concreto tendrá un indudable valor, especialmente en cuanto a la evolución futura del enfermo, y por tanto, con respecto al pronóstico de éste.

Tiene, en cambio, una mayor significación el hecho que la proporción de morfologías leptosomáti

cas sea tan escasa, tanto en la casuística total - de los enfermos depresivos endógenos, en cualquiera de sus manifestaciones clínicas- aun en aquellas más atípicas y mixtificadas, como, sobre todo, en el grupo de casos más puros y típicos. Ello revela; indiscutiblemente una resistencia de este tipo morfológico a padecer psicosis timopáticas, - como se aprecia a través de este elevado número de casos depresivos de dicha etiología.

He querido aludir, a este factor de naturaleza constitucional en cuanto a lo que nos ha mostrado, a este respecto la casuística, antes de entrar de lleno en lo que es objeto primordial del presente trabajo.



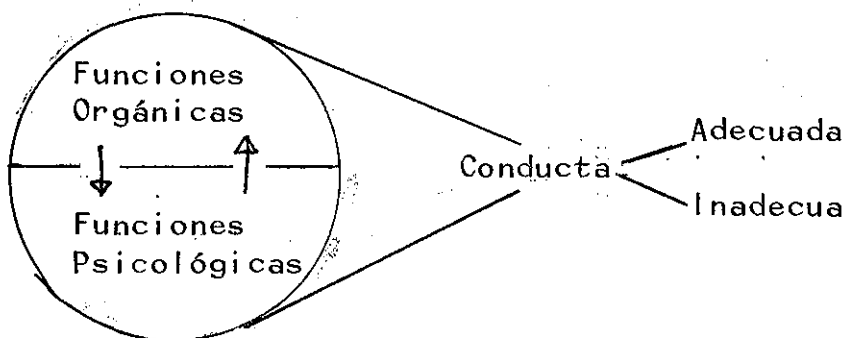


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DEPRESION:

## BASES NEUROLOGICAS Y FISIOLÓGICAS.

El cerebro como órgano que contiene no solamente las funciones Psicológicas, sino también las orgánicas y de estas las funciones fisiológicas y bioquímicas, traduciéndose en la manifestación de una conducta adecuada o inadecuada.



Por lo tanto los investigadores han prestado mayor atención, en los últimos años a los aspectos bioquímicos, fisiológicos y neurológicos de los trastornos afectivos.

Nunca se ha podido observar cambios patológicos de importancia, Post-Mortem, en el cerebro de los pacientes que habían sufrido de un trastorno afectivo.

Muchas enfermedades del Sistema Nervioso Central; incluso la parálisis general y la arteroesclerosis cerebral, se acompaña por lo común de síntomas afectivos, en especial de índole depresiva.

Desde largo tiempo atrás es conocido que la-

super-actividad, hilaridad y el sentimiento excesivo de bienestar que son las características del Síndrome Maníaco, suceden a lesiones padecidas en las partes orbitales de los lóbulos frontales, estados de mania, alternando a veces con depresión:- Se han observado también en pacientes con lesiones diencefálicas.

Un pequeño número de convulsiones, (Electro-Schoks), para la ocasión, convertirá a un paciente depresivo en hipomaniaco, y pacientes que sufrían depresión endógena con tratamiento de Imipramina y sustancias afines se han podido observar cambios parecidos (Barker y Colaboradores 1960). Tales hechos apuntan a un mecanismo central que regula la vida afectiva, posiblemente bajo el control de procesos bioquímicos específicos, incluyendose los elementos endocrinológicos (Glándulas de Secreción interna).

#### LAS MONOAMINAS CEREBRALES.

La moderna investigación bioquímica no solo hizo progresar nuestro conocimiento en el como actúan las drogas antidepresivas, sino también han contribuido a la mejor comprensión de la fisiopatología de los trastornos afectivos, así se ha demostrado por ejemplo, que la mayor parte de la 5-Hidroxitriptamina (5-HT) y de la Noradrenalina (NA)- que se encuentra en el cerebro están concentradas en las áreas sub-corticales de la zona próxima al Mesencefalo Superior, Hipotálamo y Tercer ventrículo (VOGT-1974). Aunque la catecolaminas y las 5-HT se encuentran juntas en la mayoría de las partes del cerebro, el sistema límbico contiene una alta-

concentración de 5-HT y poca noradrenalina, mientras en el cuerpo estriado contiene casi toda la dopamina existente en el cerebro (Brodie y Costa, 1962). Drogas como las inhibidoras de la monoaminoxidasa, la reserpina y, en menor grado, la imipramina, que tiene un efecto sorprendente en la vida emocional, determinan cambios bioquímicos específicos en los Centros Diencefálicos.

Se ha acumulado un impresionante acervo de pruebas en apoyo del punto de vista según el cual las inhibidoras de la Monoaminoxidasa logran su efecto liberando Noradrenalina en el cerebro. Diferencias de especies observadas en los efectos excitantes de las inhibidoras de la monoaminoxidasas parecen estar estrechamente relacionadas con variaciones en el grado en que esas sustancias logran altos niveles de Noradrenalina en el cerebro de diferentes animales de experimentación.

Las inhibidoras de la Monoaminoxidasa desencadenan un aumento de excitación en animales como el ratón, pero este fenómeno no existe en los perros y en los gatos.

La diferencia parece estar relacionada con el rápido ascenso de los niveles de la Noradrenalina en el cerebro del ratón, pero no en el grupo de gatos y de perros en el que solo se libera 5-Hidroxitriptamina. Es tentador suponer que la acción antidepressiva de las inhibidoras de la Monoaminoxidasa en el hombre se deba a un aumento de Noradrenalina en el cerebro sobre todo teniendo en cuenta que la administración de Iproniazida duplica aproximadamente la concentración tanto de 5/hidroxi-

triptilina como de la noradrenalina en el cerebro humano (Ganrot y otros, 1962).

Es bien sabido que los pacientes que han recibido reserpina, sea por una enfermedad psiquiátrica, sea en el curso del tratamiento de la hipertensión, son factibles a presentar un severo síndrome depresivo que a menudo reviste características endógenas. Es de considerable interés, por tanto, que la administración de reserpina parezca estar asociada con efectos bioquímicos igualmente específicos. Estos consisten en el bloqueo de los depósitos de 5-Hidroxitriptilina, lo que provoca la depresión de las reservas de Amina pero da lugar a un aumento en la concentración de 5/hidroxitriptilina en los centros reactivos. (Costa y otros - - 1962) han defendido la tesis de que no es la depresión de Noradrenalina la que produce la "sedación" en los animales y posiblemente un efecto depresivo en el hombre, como se había proclamado en un principio. En consecuencia, los agentes que producen la depresión de Noradrenalina pero no de 5-Hidroxitriptilina no desencadenando efectos sedativos.

Se ha intentado potenciar los efectos antidepresivos de las inhibidoras de la Monoaminooxidasa (MAO), mediante la administración simultánea de triptofán y tranilcipromina (Coppen y otros 1963). Se halló que el efecto de esta última era acelerado y relativamente específico, ya que, en posteriores estudios, no pudo producirse, mediante la adición de triptofán, el potenciamiento de la acción de la Imipramina (Pare 1965). La interpretación de estos resultados es difícil, puesto que cabía esperar que el triptofán desencadenara la producción -

tanto de 5-Hidroxitriptilina como de Triptamina en los Centros Reactivos de la catecolaminas. Hay - - ciertas pruebas, que sugieren que en el hombre, co - mo en el gato, un gran aumento de 5-Hidroxitripta - mina en los centros reactivos (producidos por ejem - plo mediante la administración de Nialamida) pue - den tener efectos excitantes. Antisedativos más - bien que soporíficos.

Partiendo de las investigaciones de Hillarp - en el Instituto Carolino en 1966 se han empleado - técnicas histoquímicas fluorescentes, demostrando - que, en el cerebro de la rata hay Neuronas, Monoa - minérgicas de tres tipos con 5-Hidroxitriptamina, - Noradrenalina y Dopamina como mediadoras.

Así la 5-Hidroxitriptamina se acumula casi - exclusivamente en las terminaciones nerviosas de - las neuronas específicas de la 5-Hidroxitriptamina, las inhibidoras de la monoaminoxidasa produjeron - marcado aumento en las terminaciones de las Neuro - nas de 5-Hidroxitriptamina solamente, así como en - sus axonas y cuerpos celulares. Como era de espe - rarse, la tetrabenacina provocó la desaparición de - completa de la 5-Hidroxitriptamina y la Noradrena - lina en las neuronas correspondientes mientras que la Imipramina no tuvo efectos detectables.

Los efectos que tiene la Imipramina, uno de - los agentes antidepresivos más eficaces, difieren, como cabía esperar de los que provocan las inhibi - doras de la MAO. Pero la cantidad de pruebas acumu - ladas sugieren que es posible que la Imipramina -- produzca sus efectos mediante el potenciamiento de catecolaminas endógenas presentes en los centros -

reactivos del cerebro (Scheckel y Boff 1964). Así, tanto la Imipramina como la Desmetilimipramina aumentan el poder estimulantes de la Dopa y de la Anfetamina. Las dosis sedativas de la Tetrabenacina-deprimen ciertas formas condicionadas de conducta-censurable y las inhibidoras de la MAO trastruecan esta depresión.

La Imiprimina, sin embargo, estimula este género de conducta, cuando se la administra con una dosis no depresiva de tetrabelacina, dosis que selectivamente libera Noradrenalina dejando los niveles de Dopa y 5-Hidroxitriptamina inalterados. La Imipramina, la Desmeticimipramina y la Amitriptilina reducen marcadamente la absorción de NA (Noradrenalina) por el cerebro de ratas intactas tras la inyección intraventricular de Tritiato de Noradrenalina a esclarecido más la situación. La Imipramina, la Desmeticimipramina y la Amipriptilina reducen marcadamente la absorción, no así cloropromacina, ni una substancia química afín a la Imiprimina sin acción clínica antidepresiva.

Los compuestos tricíclicos trastruecan también el Síndrome de la Reserpina, probablemente porque bloquean la reabsorción de Noradrenalina a través de la membrana sináptica y desencadenan así una acumulación de Noradrenalina en los Centros Postsinápticos, un efecto que según se ha demostrado producen estos compuestos también en las neuronas centrales. (Carlsson y otros 1967). Todos estos descubrimientos han fortalecido el punto de vista de que los efectos antidepresivos de los compuestos tricíclicos se deben a la activación de la Noradrenalina en los centros receptores.

El uso de los conceptos que formulara Hess - (1954) con respecto a la integración de la función autónoma en el Diencéfalo. En el esquema de Hess, - un componente de sistema, el Ergotrófico, favorece la descarga de energías mediante la integración de tipos de conductas, lo que da pie a una acción positiva. En contraste, el otro componente trofotrópico favorece los tipos de conducta recuperativos, su actividad provoca somnolencia, aumento en la - producción parasimpática central, disminución de - la actividad motriz y de la respuesta a los estímulos externos. Se ha sugerido que este sistema predomina en el sueño, la hibernación y los estados - de apatía, en tanto que el sistema ergotrófico, - que está en un estado de equilibrio de oposición - recíproca con el trofotrópico, predominan en los - estados de excitación o manía. Las drogas que producen efectos antidepresivos o sedantes pueden romper el equilibrio de ambos componentes contrapuestos entre sí. No cabe duda de que este esquema es una super simplificación, pero constituye en el - presente una tentativa real por explicar la diversidad de los hechos en un sencillo entramado conceptual; apoyan las observaciones experimentales y está en franco acuerdo con muchos de los efectos - conocidos de las drogas que producen cambios afectivos en el hombre.

#### DISTRIBUCION ELECTROLITICA Y Y CAMBIOS ENDOCRINOS- Y METABOLICOS.

La aplicación de modernas técnicas científicas ha revelado sutiles cambios en la distribución electrolítica y de la función endocrina en el curso de las enfermedades afectivas la precisa signi-



ficación de los cambios está aún por determinarse.

En vista de la falta de especificidad en la asociación entre cambios de humor y electrolitos - por un lado y la facilidad con que pueden alterarse sus relaciones mediante cambios en la dieta sin la correspondiente alteración en el estado de ánimo concluyendo los autores que los cambios en el metabolismo de agua y electrolitos son más bien - efectos que causas de los cambios de humor (Cramer 1959).

Russel en 1960 empleando las técnicas del equilibrio Metabólico observó solamente pérdidas insignificantes de Sodio durante el período de recuperación, sin embargo otros autores en 1970 Goppin por ejemplo han informado acerca de cambios electrolíticos de diferente carácter. Sin embargo, un descubrimiento un tanto inesperado fue el aumento en la proporción de sodio cambiante frente al total de potasio disponible en el cuerpo, tanto durante como después de la enfermedad. Resultado que sugiere que debe haber alguna sutil diferencia constitucional entre sujetos deprimidos y normales. Durante los ataques de manía, registraron cambios similares en el sodio residual, pero cuantitativamente más notables que los observados en las enfermedades depresivas. Es posible que los cambios electrolíticos estén en conexión con el aumento de la actividad adrenocortical que algunos investigadores han señalado en las enfermedades depresivas severas. Board, Wadesow y Persky observaron superioridad de valores medios de 17 Hidroxicorticoides de plasma en pacientes deprimidos en relación con los controles normales. Los niveles tendían a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

decaer con la mejoría clínica GIBBONS y McHUGH estudiaron a 17 pacientes deprimidos durante 18 períodos de hospitalización observaron las correlaciones más compatibles con las enfermedades afectivas, midieron el cortisol plasmático con intervalos semanales durante períodos de ocho a doce semanas, el nivel medio era de 22 mg. que bajo a 10 m. con el restablecimiento clínico inducido mediante la terapia convulsiva o la administración de imipramina. La curación espontánea produjo un descenso similar. En general cuanto más grave era la depresión, mayor fué el nivel de cortisol. Es posible que exista alguna relación con los cambios electrolíticos, puesto que se han demostrado que el Cortisol reduce el umbral del electro shock. El cambio está asociado con un aumento del sodio intracelular. Es de interés también que la depresión constituya un trastorno del estado de ánimo, característico de la enfermedad de Cushing, si bien la euforia simple conforma un correlato más frecuente del tratamiento corticoideo.

Algunos investigadores han notado que el nivel de acetilmetil carbinol (Ame) sanguíneo, producto de precipitación del ácido piróxico, había ascendido antes y durante el comienzo de la fase depresiva de la enfermedad maniaco-depresiva, comprobaron que en 98 casos de la enfermedad depresiva había una significativa correlación positiva entre el alto nivel del acetilmetil carbinol (AMC) sanguíneo en ayunas y ciertas características clínicas como retardo verbal, preocupación con ideas de culpabilidad y autorreproche. Pareció existir una relación entre el alto nivel de acetilmetil carbinol y la retención del sodio, Las caracterís-

ticas clínicas de casos con bajos niveles de acetilmetil carbinol correspondieron al cuadro de la depresión neurótica.

## LOS CAMBIOS NEUROFISIOLÓGICOS EN LA DEPRESIÓN.

Otro grupo de resultados que pueden guardar alguna relación con los referidos cambios electrofisiológicos y endocrinos es el cambio de la reactividad cortical en los casos de "depresión Psicótica", se midió el índice de reactividad cortical comparando las amplitudes de las respuestas y estímulos parecidos separados por intervalos variables. Registraron los potenciales corticales utilizando electrodos epicraneales y empleando técnicas de promedio. Observaron que en los individuos normales había una recuperación inicial de toda la capacidad de responder a los estímulos durante los primeros 20 seg. A ésta le seguía una disminución de la misma con un segundo pico de recuperación a los 120 segundos aproximadamente. Pero en 21 depresivos psicóticos, la recuperación media fué inferior en un 50% en cualquier momento dentro de los primeros 20 segundos. La administración de TEC con o sin Imipramina se acompañaba de una recuperación de la capacidad normal de responder a los estímulos especialmente en los primeros 20 segundos. Por lo tanto el T.E.C., puede deber su eficacia a la normalización de la reactividad cortical. Algunos autores consideran a los cambios en la reactividad cortical como secundarios en relación con no identificados cambios Neurofisiológicos que posiblemente subyacen a la experiencia de la depresión. Digno de notarse es que, en estos estudios, los pacientes neuróticos, incluso los que sufrían de depresión,

no mostraron diferencia alguna con respecto a los sujetos normales.

En estudios precedentes, SHAGASS y JONES, - utilizando una técnica electroencefalográfica para medir el umbral de sedación con un barbitúrico, se ñalaron que los casos de depresión endógena (aún - en presencia de grave agitación) tenían un umbral de sedación que era significativamente inferior al de los casos con depresión neurótica.

Las investigaciones realizadas con Metilamfetamina poseen un doble interés fisiológico y diagnóstico. El umbral para la producción de estimulación (aumento del 15% en la presión sanguínea sistólica; aumento del 25% en la tasa del pulso y cambios de conducta) con inyección intravenosa de Metedrina, fué marcadamente inferior en la depresión neurótica que en la depresión Psicótica, además, - en tanto que la primera el resultado era la normalización de los síntomas, en la segunda éstos se - intensificaron.

También se han hecho observaciones que sugieren que la tasa de secreción parótida era reducida en la depresión endógena, han encontrado el apoyo de Busfield (1961). Debe mencionarse que, aun cuando las depresiones leves y graves no diferían la - depresión endógena tenía una tasa de secreción parótida significativamente inferior a la de los casos exógenos.

## BIOQUIMICA DE LA DEPRESION. METABOLISMO DE LAS AMINAS BIOGENAS.

Las observaciones e investigaciones Neuro-farmacológicas iniciales estimularon la investigación del metabolismo de las aminas biógenas en enfermos deprimidos. Hasta la fecha las monoaminas cerebrales que han sido objeto de mayor estudio son las catecolaminas, especialmente la norepinefrina y la Dopamina, así como la Serotonina Indolamina.

A causa de los problemas de métodos implicados en la ejecución de estudios sobre el metabolismo de las Aminas Biógenas en el cerebro humano, en la mayoría de las investigaciones se han utilizado valoraciones indirectas de las Aminas o de sus metabolitos en uno de los humores corporales.

Durante el decenio pasado se llegó a la conclusión, por medio de estudios de la excreción Urinaria de la Norepinefrina y sus metabolitos, de que algunos enfermos deprimidos pueden presentar una disminución de la actividad Noradrenérgica Central vinculada a las depresiones.

La excreción urinaria de Norepinefrina y de su metabolito O-Metilado, la Normetanefrina (el metabolito que indica con máxima exactitud la actividad periférica noradrenérgica), es menor durante la depresión que después del restablecimiento clínico.

Los estudios sobre el metabolismo de la Norepinefrina y de la Norametranefrina en el cerebro de las ratas mostraron que es sulfato conjugado

del 3-Metoxi-4-Hidroxifenilglicol (MHFG), un metabolito desaminado O-Metilado de la Norepinefrina, era el principal metabolito tanto de la norepinefrina como de la normetanefrina. Al mismo tiempo se observó, en perros, que el (MHFG) era el principal metabolito urinario de la norepinefrina proveniente del cerebro.

El haber reportado baja excreción Urinaria de MHFG en enfermos deprimidos comparada con la de testigos normales. Enfermos maniacos, aún más, la excreción de MHFG parece aumentar con la mejoría clínica de la depresión. Estos hallazgos son compactibles, pero no confirman definitivamente, la hipótesis de que algunas depresiones pueden estar asociadas a una deficiencia de Norepinefrina en receptores de localización cerebral sumamente precisa.

Esta se conoce como la hipótesis de la catecolamina de los desórdenes afectivos.

La Serotonina, una indolamina, es la otra amina biógena que ha sido estudiada. En pacientes deprimidos se ha medido la excreción urinaria del principal metabolito de la serotonina, el ácido 5-Hidroxilindoleacético (A5HIA) pero es difícil sacar conclusiones de estos estudios en vista de que la mayor parte de (A-5-HIA) probablemente proviene del metabolismo de las indolaminas en el intestino. Sin embargo, varios investigadores han logrado medir la concentración del (A-5-HIA) en el líquido cefalorraquídeo, habiendo observado concentraciones bajas de ese ácido en enfermos deprimidos: Un estudio no presentó variaciones de las cifras nor-

males; en contraste otros mostraron concentraciones bajas.

En enfermos deprimidos hay disminución de la Triptamina Urinaria, pero el significado preciso - de este hallazgo no es claro porque se cree que la mayor parte de la triptamina proviene del metabolismo del triptófano en el Riñón. Se ha sugerido una alteración en el metabolismo del triptófano como posible causa de una disminución de la síntesis de las indolaminas en los enfermos deprimidos. Esto podría explicar algunos de los cambios observados en el metabolismo de la indolamina; sin embargo, por ahora sólo se puede especular que al menos algunos enfermos deprimidos presentan una deficiencia de serotoninas en el cerebro.

#### METABOLISMO DE LOS ESTEROIDES.

Desde hace muchos años ha existido gran interés en el estudio del metabolismo de los esteroides en la depresión, porque se había observado que paciente con enfermedad de ADDISON y Síndrome de Cushing pueden presentar trastornos de orden afectivo que simulan la depresión o la manía. Aún más, muchos enfermos deprimidos presentan aumento de la excreción de esteroides, ya sea medida por la concentración de esteroides urinarios o por la producción de hidrocortisona.

Las investigaciones más recientes indican que: El aumento de producción de esteroides en la depresión parece estar asociados con la excitación emocional concomitante o tensión psíquica observada en algunos enfermos deprimidos.

Los enfermos que presentan desorganización psicótica durante estados depresivos, muestran aumentos muy considerables en su producción de esteroides.

Es común encontrar un aumento en excreción de esteroides antes de una tentativa de suicidio.

Enfermos deprimidos con tensión psíquica o excitación emocional relativamente benigna, no presentan excreciones elevadas de la corteza suprarrenal.

En la actualidad se considera entonces más probable que el aumento de producción de esteroides-que ocurre en algunos enfermos deprimidos- sea más bien un factor fisiológico concomitante del síndrome depresivo que un factor etiológico del mismo.

Sin embargo, esa conclusión deberá ser evaluada considerando la posibilidad de que exista una anomalía del metabolismo de los esteroides en pacientes deprimidos.

Algunos hallazgos recientes sugieren que la administración concomitante de esteroides con anti depresivos tricíclicos puede acelerar y potencializar los efectos antidepresores de estos medicamentos y que cambios en los niveles de esteroides pueden alterar enzimas implicadas en la síntesis y metabolismo de una u otra de las aminas biógenas.

No puede excluirse por lo tanto la posibilidad de que los esteroides sean factores etiológi-

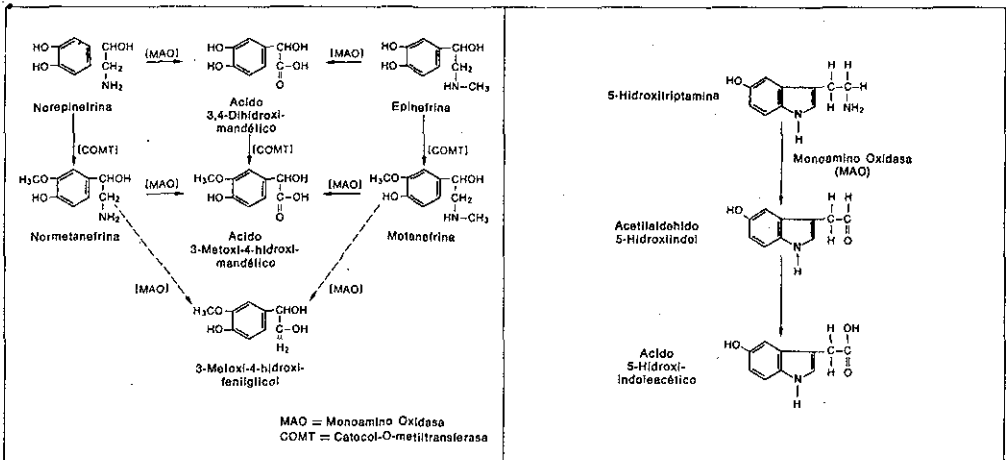


cos de las depresiones, aunque la evidencia actual no respalde enteramente esta hipótesis.

Se agrega esquema de la disposición metabólica de los catecolaminas y la ruta metabólica de degradación de la zertomina. Tabla 1.

ESQUEMA DE LA DISPOSICION METABOLICA DE LAS CATECOLAMINAS

PRINCIPAL RUTA METABOLICA DE DEGRADACION DE LA 5-HIDROXITRIPTAMINA (SEROTONINA)



## ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA DEPRESIÓN

## BIOQUÍMICA. METABOLISMO ENDOCRINO.

Las glándulas endócrinas secretan sus hormonas, directamente a sangre o linfa, transportada a aquellos órganos cuyas funciones son regidas o controladas por hormonas. Los niveles se determinan por concentraciones en orina o en plasma. Los cambios críticos que se localizan a nivel del Sistema Nervioso Central no pueden ser medidos, por lo que debe serse muy cauto en asumir las relaciones causales de factores psicológicos de conducta, éstos son determinados por factores aún desconocidos.

Sin embargo se ha encontrado relaciones importantes de las hormonas glucocorticoides de la corteza adrenal y ciertos fenómenos depresivos, al estudiarse otras hormonas en relación con estos procesos se ha sugerido que estructuras bioquímicas están involucradas.

Los 17 Oxihidroxicorticoesteroides juegan un papel crítico en la regulación de enzimas aminoácidas, los 17 OHCS son metabolitos de los esteroides adrenales que en forma repetida se han estudiado como respuesta al Stress, adrenal pituitario. En animales la intensidad de la reacción cortical tiene una relación altamente positiva en la severidad del Stress inducido, pero al tratar de replicar esto en los humanos, los resultados han sido confusos.

El sistema amortiguador de defensas psicológicas, es muy claro y efectivo, cuando se conserva

la homeostasis endocrina y emocional en la cara de aquellos que se encuentran gravemente afectados, - mencionando serie de estudios en deprimidos, pa- - dres de un niño con leucemia, mujeres en espera de cirugía de mama, pilotos en combate soportando su- obligación, etc.

Los estudios basados en la producción de cor tisol en pacientes deprimidos, por Sachar y Còls, - asocian en forma sofisticada, combinando factores- descriptivos, psicodinámicos y endocrinológicos. - En forma general la manera más adecuada para defen- der sus investigaciones es mediante la medición de los 17 OHCS, la excreción de éstos en forma dismi- nuída o pérdida de éstos es característica de en- fermedades de la personalidad en forma crónica y - severa. La manía es una defensa psicológica para - la depresión, se manifiesta con valores normales - de éstos en los pacientes. Los niveles elevados de los 17 OHCS como utilidad práctica, se les recono- ce para predicción del suicidio, existen evidencia- en experimentos con animales de que las concentra- ciones de plasma de cortisol, están relacionadas - con las concentraciones más allá de la barrera san- guínea del cerebro y de la alteración del metabo- lismo de los esteroides que afectan la neurotrasmí- sión. El control de los glucocorticoides en la pro- ducción de AMP cíclico, éste es un nucleótido que- se involucra en múltiples procesos metabólicos, ac- túa como importante mediador biogénico en las neu- rotrasmisiones y papel importante en la transmisión sináptica.

Los estudios realizados en la excreción uri- naria del AMP cíclico, sugieren que los enfermos -

mentales secretan mayor cantidad en la orina, la siguen los enfermos en estados depresivos, en forma moderada los controles y los moderadamente depresivos.

La administración de sales de Litio modifica la excreción urinaria en los enfermos mentales, maníacos y depresivos, volviendo a la normalidad los valores del AMP ciclico. Este último es capaz de disparar el cambio tan rápido que con frecuencia ocurre en la depresión a la manía. Se ha presentado una hipótesis en el sentido de que un disparo durante el sueño, de una gota de AMP es capaz de desencadenar el metabolismo de las catecolaminas, y cambiar de un episodio de depresión a manía, así como cambios en el comportamiento y en el pensamiento, reflejándose en forma abrupta en el metabolismo cerebral. Sin embargo existen factores que pueden presentarse a confusión, tales como: sexo, edad, drogas, dieta, etc.

### AMINAS BIOGENICAS

Las aminas juegan un papel crucial en la transmisión, ésta relación fué observada por Cannon (1915), quien encontró que la frecuencia y las reacciones al miedo se acompañaban de un rápido incremento en la secreción de epinefrina (adrenalina). Y consideramos interesante la relación entre el mecanismo de las aminas y la depresión, como resultado de hallazgo fortuito. Es un experimento con enfermos tuberculosos crónicos, los que en forma general se encuentran deprimidos, se les administró la Iproniazida, y muchos pacientes respondieron con un brillante estado de ánimo. Este medi

camento inhibe la acción de la MAO. La principal función de ésta es la de romper a la norepinefrina intracelular, reduciendo de esta forma la norepinefrina disponible para realizar en forma normal la transmisión neural a través de la sinapsis en los sitios de recepción.

Se ha indicado que la baja de norepinefrina o la inactividad del receptor adrenérgico central, tiende a provocar sedación y un incremento de éste potencializa su acción. A éstos se le llama la hipótesis de las catecolaminas, o estado de "Desordenes Afectivos", que en las depresiones se asocia con una absoluta o relativa deficiencia de las catecolaminas en particular la norepinefrina, en los importantes sitios receptores funcionales del cerebro. Siendo la exaltación en forma contraria un exceso de tales aminas.

Tres aminas biogénicas nos llaman particularmente la atención; epinefrina, dopamina y serotonina. La epinefrina por ser localizada en el cerebro en cantidades limitadas y no se involucra en la transmisión neural. Dentro del cerebro, las hormonas adrenérgicas se encuentran más concentradas en el sistema Limbico, que se piensa que juega papel importante en los estados afectivos. Desafortunadamente el cerebro humano no es un órgano accesible para ensayos bioquímicos, sin embargo con el desarrollo reciente de métodos fluorescentes que permiten elaborar contornos, en la distribución regional de algunas aminas cerebrales.

El proceso del metabolismo de la norepinefrina en el Sistema Nervioso Central la sinapsis, que

es la unión de dos neuronas adyacentes, mediante un transmisor químico que permite que las terminaciones nerviosas pre-sinápticas provoquen cambios en el potencial de membrana post-sináptica, el cual por lo consiguiente generará un impulso nervioso. Se ha propuesto que la norepinefrina, dopamina y serotonina pueden actuar como sustancias transmisoras en el Sistema Nervioso Central, aunque no se han definido como neurotransmisores en el cerebro, éstas pueden actuar tanto como moduladores o reguladores de la transmisión sináptica, mediado por transmisores químicos como la acetilcolina.

La norepinefrina sintetizada por la amina ácida Tirosina, a través de su intermediario 3, 4 dihidroxifenilalanina (dopa) y dopamina, se almacena en el nervio en los gránulos intraneuronales, estos gránulos localizados con microscopio electrónico, se localizan en las terminaciones nerviosas y su contenido es liberado dentro de la fisura sináptica en respuesta al impulso nervioso. La descarga de la norepinefrina de las terminaciones nerviosas se presenta en forma fisiológicamente activa, por los impulsos nerviosos o por acción de drogas simpaticomiméticas, y es inactivada por la catecol o metiltransferasa, formando la normetanefrina. Se forma intracelularmente en forma espontánea y se inactiva con droga como la reserpina que induce a estados depresivos con tendencias suicidas en un 15% de humanos, y en los animales induce a la sedación. La administración de aminoácidos precursores de catecolaminas y serotonias contrarrestan éstos efectos, resultados similares se obtienen con la administración de inhibidores de la MAO en-

forma previa a la administración de la reserpina.

En el tratamiento clínico de la depresión - dos son las drogas que se ha usado en forma extensiva: inhibidores de la Monoaminoxidasa y los antidepresivos Tricíclicos. Mientras que los inhibidores de la MAO disminuyen la depresión intracelular de norepinefrina. Se piensa que los triciclicos reducen el intercambio de la norepinefrina, libra de la concha sináptica, siendo efectivos en - las depresiones de tipo endogeno. Los estudios clinicos de la excreción de catecolaminas en desordenes afectivos, generalmente se reportan incremento en la manía y más aún en la depresión, aún con mejoría clínica, por lo que depende de la severidad, agudeza de la depresión. Se han reportado niveles - altos de norepinefrina a nivel urinario, se han reportado en estados psicóticos agudos, en estados = neuróticos depresivos y más en estados psicóticos - agudos depresivos.

Otros estudios de Malherbe y Smith sostienen sus hallazgos en la hipótesis de un déficit funcional de norepinefrina en los estadios depresivos. - Sugieren que la rapidez de la amina rompe los estados agudos y limita la capacidad en las uniones sinápticas.

Schildkraut realizó investigaciones con la - administración de antidepresivos en forma aguda y - crónica, éste experimento se llevó a cabo en ratas mediante la administración de Norepinefrina radio - activa. La administración de Imipramina en forma - aguda disminuye la Norepinefrina y no produce efectos en los niveles endógenos. La administración -

crónica de Imipramina restaura el funcionamiento normal, reduciendo los niveles endógenos de Norepinefrina. Además se sostiene que la administración combinada de hormonas tiroideas con Imipramina, provoca un efecto sostenido mejor que la Imipramina sola. Mientras que los hallazgos empíricos son muy interesantes en éste terreno, éstos están sujetos a interpretaciones variables.

Lipton comenta que muy a menudo la depresión y la manía ocurren en forma simultánea. Porque el 80 a 85% de los humanos que reciben reserpina u otros depresores no llegan a la depresión. Tal parece que el cerebro de los suicidas muestra ser muy limitado a la depresión de la Norepinefrina y un 30% a la depresión de serotonina. La reserpina tiene efectos inmediatos periféricos, pero de impacto más lento, no así la reserpina en forma central, que parece inducir la reducción sináptica de la norepinefrina en el término de horas. La hipótesis de Lipton sostiene que el sistema de las aminas trabaja satisfactoriamente e inclusive trabaja de más en los depresivos. Se sostiene que la droga induce cambios en el sistema de las aminas en forma rápida, pero inducida lentamente y en forma crónica provoca cambios en el estado de ánimo o del talante.

Los estudios de Lipton en relación de la terapia antidepresiva con hormonas tiroideas, considera que el stress que precede a un episodio depresivo, activa al sistema adrenérgico central y como consecuencia se produce pérdida sensible de aminas, reduciéndose la síntesis y toma de Norepinefrina, apareciendo la depresión. La administración de imi



pramina reduce en forma inicial la síntesis y toma de Norepinefrina. La administración crónica de imipramina disminuye los efectos inhibitorios de la síntesis y la hormona tiroidea sensibiliza a los receptores adrenérgicos y de esa manera todo el sistema responde en forma más sensible. La sensibilidad del sistema adrenérgico de aminas parece ser más importante que las cantidades endógenas de Norepinefrina. Mandel ha investigado y más sofisticado, muestra reservas en su estimación a la hipótesis de las catecolaminas. El considera que no es solamente el metabolismo de las aminas biogénicas las que pueden provocar el fenómeno complejo del afecto normal o patológico, si tienen estas aminas importancia crucial en determinados sitios del cerebro, en la regulación del afecto, sin embargo considera que debe incluirse en su fisiología del afecto, factores fisiológicos, psicológicos y bioquímicos. Se muestra en este estudio la relación de las aminas biogénicas del estado afectivo, relacionadas con lo concerniente al intrincado conjunto fisiológico que determina la emoción.

Las alteraciones que normalmente ocurren en el estado afectivo inducido por un conjunto de eventos es bien conocido por experiencias personales. Las interacciones dentro de las determinantes del afecto, factores fisiológicos, varios y la complejidad de las determinantes fisiológicas, incluyendo sucesos de pasadas experiencias personales.

## NEUROQUÍMICA Y PSICODINAMIA

Mandel examina las relaciones concernientes entre factores neuroquímicos y psicodinámicos en el afecto. El sostiene que la teoría de la psicodinámica es especialmente importante en relación con el comportamiento afectivo.

En una proporción alta, los afectos están determinados por factores reconstitucionales individuales y con variaciones relativamente autónomas de sistemas neurales que contienen variedades en las distribuciones de los transmisores neurales. El determina que factores neuroquímicos son los que determinan el temperamento-carácter humano. El sistema neuroquímico determina el talante y éste a su vez es activado por drogas específicas. Un sistema neural organizado es el de la dopamina el cual es activado por las anfetaminas y produce hiperactividad y estados de optimismo. La dopamina contenida en las neuronas las cuales están estrechamente asociadas con el Sistema Extrapiramidal.

Por otra parte Mandel reconoce que la organización neural es el Sistema de la Norepinefrina, el cual es activado por la imipramina, produciendo calma y un estado plácido. La norepinefrina contenida en las neuronas, está asociada con el sistema de proyecciones que va de la corteza a la médula espinal. Este sistema se piensa que es el responsable de la regulación de los niveles fisiológicos de activación. Mientras que el sistema de la dopamina puede regular el sistema motor, el de la norepinefrina regula los estados tónicos de una manera más específica: estados de calma y ansiedad.

## BALANCE ELECTROLITICO

La excitabilidad neuronal en parte está regulada por el balance entre las relativamente grandes concentraciones extracelulares cargadas de iones de sodio positivos y intracelulares cargado de iones de potasio negativos. Los iones con cargas de átomo y electrolitos.

El Calcio y el Magnesio son iones importantes también en la excitación neural y la transmisión, sin embargo se han estudiado menos debido a la estimación de sus concentraciones y su distribución en el cuerpo es más difícil que el Sodio y el Potasio. Normalmente la concentración intracelular de sodio es de 1/10 de la concentración extracelular. La intracelular se mantiene por procesos metabólicos de la bomba de sodio. Un incremento del radio de los niveles bajos intracelulares para el potencial de la neurona en reposo, origina un descenso en su actividad. Cambios del comportamiento están inevitablemente acompañados en cambios de la distribución de los electrolitos. Nuevos estudios del metabolismo de agua y electrolitos y su distribución en pacientes con rápidos e intempestivos cambios de carácter produjeron su estudio, aunque el principio hubo discrepancias probablemente por el empleo de diferentes métodos. La introducción de isotopos radioactivos ha permitido una medición más exacta y sensitiva distribución en las medidas de sodio intercambiable y del potasio. Coppen reportó en 1967 que un incremento en la concentración de sodio intracelular era la anomalía más frecuente en estados depresivos. Se midió que el 50% era más alto de lo normal durante la depresión y -

retornaba a la normalidad durante la remisión clínica.

El potasio intracelular en sus concentraciones se mantuvo en cifras bajas de la depresión y en la remisión. Ambos cambios intracelulares, el incremento de sodio y la disminución del potasio, provocan un descenso en el nivel neuronal del potencial de acción. Coppen menciona un déficit en el transporte del mecanismo de sodio, que a través de la célula se produce en pacientes depresivos. En estos estados depresivos el sodio residual es de un 50% más que en estados normales, y en los estados maníacos es de 200% más. Cuando de fase maníaca se traduce a depresiva el sodio desciende hasta 50% más solamente. Se desconoce la etiología y de la misma forma el porqué de los cambios metabólicos secundarios a alteraciones en la función endócrina. Desde que se conoce que las hormonas esteroideas tienen influencia importante en los electrolitos, son muchos los estudios que se llevan a cabo.

Las sales del carbonato de Litio, hasta la fecha no se han aclarado los efectos en el metabolismo de los electrolitos. Su uso en el tratamiento de la manía fué reportado desde 1949. Habiéndose llevado hasta la fecha estudios bien controlados de doble ciego, habiéndose confirmado los efectos benéficos en un 80% de episodios maníacos. Sus efectos como antidepresivos se han prestado a múltiples controversias. Mencionándose su posible efecto benéfico en depresiones de origen endógeno. Fieve en 1972 observó los paralelos interesantes y la disparidad en la fluctuaciones en el balance -

del sodio con la ingesta de Litio en humanos y en ratas. En ambos se produjo depleción del sodio en los cinco días posteriores a la administración (mejorando el comportamiento en los estados maniacos), pero las ratas desarrollaron una depleción crónica del potasio mientras que los humanos no.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION CLINICA

El no tratar la depresión es privarse a uno mismo de una importante y agradecida experiencia y someter a sus pacientes al dolor o incluso poner en peligro su vida.

Actualmente se calcula que hay entre 15 y 30 millones de pacientes deprimidos, que necesitan tratamiento, estos datos estadísticos nos están indicando que la patología psiquiátrica se manifiesta cada vez más, como pago del progreso de la humanidad.

Antes de continuar quisiera hacer un esquema de las diferentes formas y causas de los trastornos depresivos.

|          |                               |
|----------|-------------------------------|
|          | DEPRESION SINTOMATICA.        |
| EXOGENA  | DEPRESION CEREBROORGANICA.    |
|          | DEPRESION EN LA EPILEPSIA.    |
|          | DEPRESION INVOLUTIVA.         |
|          | DEPRESION ENDOGENA.           |
| ENDOGENA | DEPRESION EN EXQUIZOFRENICOS. |
|          | DEPRESION EN OLIGOFRENICOS.   |
|          | DISTIMIA ENDORREACTIVA.       |





piensa que la sintomatología estuvo originada o - agravada por problemas emocionales, e inclusive se llega a sospechar una depresión no manifiesta o conocida actualmente como depresión enmascarada.

Por lo tanto se trata de una gama extensa de expresiones, actitudes, posiciones, movimientos, - tono de voz, frases y palabras inconclusas. Así - cuando solo se tiene en cuenta que el paciente se queja de constipación y dolor abdominal, la base - del diagnóstico será orgánico, pero si se trata de un individuo que se ve triste, es indispensable - considerar la depresión como agente causal de los - síntomas.

Al detectarse con sutileza algunas actitudes como la mirada ansiosa, los ojos dirigidos continuamente hacia abajo, los puños cerrados, los nudillos blancos, la mirada vaga, surge la duda sobre cuál es el estado anímico del enfermo, también presentan situaciones de ansiedad y angustia, una sensación de "que algo malo va o le va a pasar", una - actitud de éstas nos hace pensar también en un problema psicológico más profundo.

Cuán lejos hay que llegar en el tratamiento - de un diagnóstico y tratamiento de una enfermedad - como la depresión, mucho depende de la clase de paciente con quien se está en contacto. Desde luego, a ningún enfermo debería dársele de alta de inme - diato; por el contrario, cuando existen estados de depresión seria y profunda, grandes posibilidades - de intento de suicidio y algunas anomalías emo - cionales de larga duración, habría hacer una cuida da evaluación, inclusive recurrir a la psicotera

pia. Algunos requerirán la seguridad y la protección ofrecidas por la hospitalización.

Si durante el interrogatorio o la elaboración de la historia clínica aparecen reacciones de temor, ansiedad, incomodidad, inquietud o tristeza con llanto o tendencia al llanto, la mente del enfermo está indicando en su propio lenguaje que sus quejas tienen una enorme base emocional. En esos momentos se está señalando una puerta de salida que quizá tenga relación con el diagnóstico y con el tratamiento. Queda al criterio del médico abrir la inmediatamente, más tarde o dejarla cerrada para que el psicoterapeuta pueda manejar dicho problema, sin embargo lo importante es no ignorar su existencia.

Cuando el individuo no presenta ansiedad o agitación, el médico general cuenta solamente con su intuición. A menudo experimentará la sensación incómoda de algo que no encaja en los demás síntomas observados o algún cuadro clínico investigado. Pero con esa sensación o sin ella lo debería poner sobre-alerta, pues cuando un paciente comienza a manifestar síntomas que parecen vagos, extraños o muy atípicos hay que considerar la posibilidad de un problema emocional oculto y se debe empezar un interrogatorio más extenso sobre sus hábitos, su personalidad y cualquier camino que haya afectado su vida.

Es importante tener presente a los pacientes que sufren delirios y alucinaciones, porque al sospechar estos síntomas o conocerlos por información de los familiares, debe de emplearse una actitud -

muy delicada, mientras se sondean los sentimientos del paciente, evitando un enfrentamiento directo.- En efecto está seriamente perturbado, pero todavía una parte de su personalidad se conserva intacta - como para darse cuenta de la importancia de sus de lirios, por lo tanto dichos pacientes están en - - guardia y recurren a cualquier artimaña para encubrir algo que piensa que puede ser considerado o - interpretado por el médico como "LOCURA".

El paciente deprimido suele ser tan tranquilo y pasivo que se debe de emplear mucha paciencia en el interrogatorio a fin de descubrir la posibilidad de una situación de emergencia. Sin embargo - por otro lado, el paciente deprimido en fase de - agitación, por lo general no da lugar a duda respecto a su estado agudo. No es común ver a un enfermo agitado o exitado en la consulta privada, pe ro puede presentarse. Cuando así sucede, la reco mendación cardinal consiste en crearle un ambiente de calma y tranquilidad. Ahí se consigue con facilidad, pero en el servicio de urgencias, en donde todo se trata prácticamente en sala común, es impo sible obtener lo que se busca. Hay que apartar el sujeto enfermo del ruido, del tumulto y llevarlo - al lugar en donde exista un clima de calma y serenidad.

El diálogo llevado por cierto tiempo permite determinar la gravedad del problema, la confiabili dad del enfermo, su colaboración y así tomar la de cisión sobre el empleo de drogas y su dosificación.

Muchos médicos cuando se encuentran frente a situaciones antes descritas, en forma inmediata co

menta que debe de ser visto por un psiquiatra, con ducta totalmente errónea, pues en ese momento in- clusive se pierde el paciente y no se le presta la ayuda adecuada, sin embargo cuando se trata el - - asunto con tacto, paciencia y haciéndole ver las - cosas al paciente, podemos encontrar una colabora- ción por parte de éstos. Cuando un psiquiatra maneja también la psicoterapia individual media, pro- funda o analítica y la psicoterapia conyugal y fa- miliar, tiene más armas para poder manejar más ade- cuadamente la situación particular o ambiental del paciente y así proporcionarle una ayuda global.

La psiquiatría como rama de la medicina obli- ga al estudio multidisciplinario del ser humano, in clusive el camino seguido por la psiquiatría es di fícil; hay que tener un conocimiento global del pa- ciente, examinada en un corte transversal, que es el cuadro clínico y un corte longitudinal que está representado por la biografía, también precisa el conocimiento de la constelación ambiental (mundo - circundante), debe de tomarse en cuenta los facto- res cronológicos y culturales, solo teniendo en - cuenta todos y cada uno de los factores antes men- cionados, será posible calificar de patológico un- acto, una expresión o una vivencia, por lo tanto - resulta difícil ofrecer una definición práctica y exacta del enfermo psíquico, ya que también pueden considerarse anormales y en algunas ocasiones pato- lógico todo trastorno de las funciones anímicas - que impida las realizaciones internas y externas de la personalidad.

Kretschmer, cuando estudió los casos, estu- dió también sus morfologías y ya había encontrado-

que la depresión - ansiedad había alcanzado un - - 55.3% de frecuencia en los casos estudiados.

Nosotros en un estudio llevado a cabo en - - 1976 con el título de Estudio Multicéntrico realizado con un antidepresor y ansiolítico, la butriptilina, encontramos que de 230 pacientes, 117 de - depresión - ansiedad, 33 casos de depresión reactiva y 80 casos de depresión con trastornos somáticos.

El estudio antes mencionado fué hecho en la ciudad de México en donde se dice que el estado de Stress es más alto, sin embargo, al llegar en el mes de abril del presente año a la hermosa ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, me encontré que había una situación muy parecida y comenzamos a estudiar encontrando:

Se revisaron 124 expedientes de los meses de abril, mayo, junio y julio de 1979 en consulta externa, de los cuales fueron 45 hombres y 79 mujeres. (Diap 1).

Posiblemente el mayor porcentaje que se observa en la mujer se deba a las situaciones socioculturales, a la acción de una sociedad más rígida e hipercrítica que aumente los estados de frustración o impida las realizaciones internas y externas de las diferentes personalidades en el sexo femenino.

Al clasificarlos por edades, encontramos que el mayor porcentaje era entre los 21 y 30 años, en segundo lugar entre los 31 y 40 años, en tercer lu

gar en la década de los 10 a los 20 años, hay que hacer la aclaración que la edad mínima fué de 17 años, pero como se clasificaban por décadas se incluyó en la antes mencionada. (Diap. 2).

El cuarto y el quinto lugar lo ocupan las décadas de los cuarentas y de los cincuenta años, so lamente dos pacientes entran en la década de los 60 años y un paciente de la década de los 70 años, ambos pacientes presentaban problemas de circulación cerebral y otra patología.

Por lo tanto, observamos que cuando la edad del individuo sea hombre o mujer entra a la etapa de productividad del enfrentamiento entre sus ideas, metas o motivaciones primarias y la realidad de su mundo circundante, chocan, es decir entra en conflicto, algunas veces irreconciliables, otras frustrantes y otras no menos con la sensación de encadenantes, es decir coartada su libertad, también puede suceder que la responsabilidad adquirida sea demasiada para la preparación recibida, no debemos de perder de vista que son las décadas donde los elementos emocionales son más fuertes, por lo tanto sus conflictos también.

Encontramos en esta gráfica que fueron 83 trabajadores, 17 hijos, 13 esposas, 6 pensionados y 5 madres, por lo tanto la hipótesis que en un principio argumentamos se vuelve teoría o en su defecto esa teoría se comprueba, además agragamos que el ser humano no se prepara para el matrimonio, la educación de los hijos (es decir ser padre o madre) y para la vejez, algunas veces he pensado que tampoco para SABER VIVIR. (Diap 3).

La depresión es la gran simuladora, la gran artista en el mundo de la medicina, ya que puede adoptar diferentes formas clínicas, con frecuencia el diagnóstico constituye un verdadero acertijo y no es raro que pase inadvertida.

Clásicamente, el enfermo aparece melancólico, suspira con frecuencia, la dicción y los movimientos son lentos y muy notorios el desinterés, se queja de insomnio, apatía y aburrimiento, pérdida del apetito, astenia y adinamia, la comunicación verbal con las personas que lo rodean es pobre, el apetito sexual disminuye y si llegara a tener una enfermedad crónica, los síntomas se exageran, hay casos en que la pérdida de peso es notorio, las contracciones y los dolores musculares ya sean localizados o generalizados están presentes, o en algunas ocasiones que el médico no halla bases orgánicas para aplicar las manifestaciones clínicas, a pesar de un examen físico completo. ESO es DEPRESION.

Las formas de síndrome de ANSIEDAD también con el nombre de angustia, pertenecen a ciertos síntomas psicopatológicos difíciles de definir, que se pueden caracterizar en virtud de una mortificante sensación vital de agobio y la conciencia de hallarse a merced de un peligro indeterminable.

Aparte de los típicos fenómenos de la expresión mímica, figuran entre las manifestaciones psicomótricas de la ansiedad, por un lado la agitación, que a veces se exagera hasta el ataque y por otro lado la inhibición psicomotriz, que en su último extremo puede convertirse en estupor.

Bajo éstos conceptos clasificamos las depresiones, cuyos resultados fueron:

45 pacientes con depresión neurótica, 34 pacientes con depresión ansiosa, 22 pacientes con neurosis de ansiedad, 15 pacientes con depresión psicótica y 8 pacientes con depresión no tipificada de los cuales 3 pacientes tenían arteroesclerosis cerebral y el resto (5) tenían otras patologías. (Diap 4).

Hacemos la aclaración que la depresión neurótica era cuando los elementos no eran manifestados por los pacientes. Por lo tanto, llegamos a las mismas conclusiones que los autores antes mencionados.



TABLA 2

Sumario de las características fundamentales de los numerosos tipos y subtipos de depresión.

| <b>Tipo</b>                | <b>Síntomas depresivos básicos</b> | <b>Otras características distintivas</b>  |
|----------------------------|------------------------------------|---|
| Depresión retardada        | Sí                                 | Retraimiento profundo; retardo del habla y de la actividad motora; fatiga.  |
| Depresión agitada          | Sí                                 | Actividad inútil y repetida, restregar de manos, deambulaci3n, expresiones espontáneas de culpa, desesperaci3n, desesperanza; necesidad de apoyo moral.                   |
| Depresión Psic3tica        | Sí                                 | Delirio — delusiones somáticas, de culpa, etc.; alucinaciones.  |
| Depresión end3gena         | Sí                                 | Muchos síntomas fisiológicos — alteraciones del sueño y del apetito, variaciones diurnas del estado de ánimo, etc. no relacionadas con acontecimientos de la vida diaria. |
| Depresión reactiva         | Sí                                 | Síntomas depresivos básicos en respuesta a acontecimientos enojosos.  |
| b.                         | No                                 | Tristeza acentuada (en una persona normal), en respuesta a un acontecimiento excesivamente abrumador.   |
| Depresión neur3tica        | Sí                                 | Síntomas básicos de la depresión en pacientes con antecedentes de problemas neur3ticos de la personalidad.  |
| b.                         | No                                 | Respuesta inadecuada a sucesos tensionales en pacientes con problemas cr3nicos de la personalidad y con otros disturbios neur3ticos.                                      |
| Depresión esquizoaffectiva | Sí                                 | Comportamiento grotesco, delirio paranoide, alucinaciones auditivas, etc.   |

## INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK, EN FORMA ABREVIADA

Instrucciones: Este es un cuestionario. En esta lista hay grupos de aseveraciones. Por favor lea todo el grupo de afirmaciones en cada categoría. Después escoja la afirmación de dicho grupo que mejor describa cómo se siente usted actualmente, es decir, **en este momento!** Encierre en un círculo el número que se encuentra junto a la afirmación que haya usted escogido. Si existen varias afirmaciones en un mismo grupo que parecen aplicarse igualmente bien a usted, encierre cada una de ellas en un círculo.

Asegúrese de haber leído todas las afirmaciones de cada grupo antes de hacer su selección.

**A.**

- 3 Estoy tan triste o infeliz que ya no puedo tolerarlo.
- 2 Me siento abatido (a) o triste casi todo el tiempo y no puedo cambiar.
- 1 Me siento abatido (a) o triste.
- 0 No me siento triste.

**B.**

- 3 Siento que no hay esperanzas para el futuro y que las cosas no pueden mejorar.
- 2 Siento que no tengo ninguna ilusión para el futuro.
- 1 Me siento desanimado respecto al futuro.
- 0 No estoy especialmente posimista ni desanimado respecto al futuro.

**C.**

- 3 Siento que he fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, esposa)
- 2 Al recordar mi vida pasada, todo lo que puedo ver es un conjunto de fracasos.
- 1 Siento que he fracasado más que la mayoría de las personas.
- 0 No siento que sea yo un fracasado.

**D.**

- 3 Estoy insatisfecho (a) con todo.
- 2 Ya no encuentro satisfacción en nada.
- 1 Ya no disfruto de las cosas como antes lo hacía.
- 0 No me siento especialmente insatisfecho (a).

**E.**

- 3 Tengo la sensación de ser una persona mala o despreciable.
- 2 Me siento bastante culpable.
- 1 Tengo la sensación de ser una persona mala o indigna la mayor parte del tiempo.
- 0 No me siento especialmente culpable.

**F.**

- 3 Me odio a mí mismo (a).
- 2 Estoy asqueado (a) de mí mismo (a).
- 1 Estoy decepcionado (a) de mí mismo (a).
- 0 No me siento decepcionado (a) de mí mismo (a).

**G.**

- 3 Si tuviera la oportunidad me mataría.
- 2 Tengo planes definidos para suicidarme.
- 1 Siento que sería mejor si estuviera yo muerto (a).
- 0 No tengo ninguna intención de causarme daño.

**H.**

- 3 He perdido todo interés en las demás personas y éstas no tienen ninguna importancia para mí.
- 2 He perdido casi todo interés en las demás personas y éstas significan poco para mí.
- 1 Actualmente tengo menos interés que antes en las demás personas.
- 0 No he perdido interés en las demás personas.

**I.**

- 3 Ya no puedo tomar decisiones.
- 2 Me es muy difícil tomar decisiones.
- 1 Trato de evitar tomar decisiones.
- 0 Tomo mis decisiones tan fácilmente como siempre.

**J.**

- 3 Siento que me veo feo (a) o repulsivo (a).
- 2 Siento que hay cambios permanentes en mi aspecto que me hacen verme poco atractivo (a).
- 1 Me preocupa que me vea viejo (a) o poco atractivo (a).
- 0 No tengo la sensación de verme peor que antes.

**K.**

- 3 No puedo hacer ningún trabajo
- 2 Necesito realmente esforzarme para hacer cualquier cosa.
- 1 Tengo que hacer esfuerzos extraordinarios para iniciar cualquier cosa.
- 0 Puedo trabajar ahora aproximadamente tan bien como antes lo hacía.

**L.**

- 3 Estoy demasiado cansado (a) para hacer cualquier cosa.
- 2 Me canso demasiado haciendo cualquier cosa.
- 1 Me canso más fácilmente que antes.
- 0 No me canso más que antes.

**M.**

- 3 Ya no tengo nada de apetito.
- 2 Mi apetito está mucho peor actualmente.
- 1 Mi apetito no es tan bueno como antes.
- 0 Mi apetito puedo considerarlo como bueno.



Kathe Kollwitz, untitled. The World Publishing Co.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LA CLASIFICACION DE LAS DEPRESIONES

### CONFUSION CONTEMPORANEA

Está claro de lo que hemos dicho hasta este momento, que no existe un consenso de opinión acerca de cómo deben clasificarse las depresiones, o cualquier clase de resultados concordantes capaces de proporcionar la estructura para un consenso. Sin embargo, han empezado a emerger dos o tres áreas de conformidad.

Aunque la controversia acerca de la relación entre las depresiones tipo A (endógena/psicótica), y tipo B (reactiva/neurótica), permanece sin resolver, existe un acuerdo muy difundido acerca de la necesidad de hacer una distinción entre las dos, ya sea por dimensiones, o por categorías. Es también cada vez más claro que el primer concepto tiene bases más consistentes que el segundo. La evidencia para esta aseveración proviene de muchas fuentes. Una serie de estudios de análisis de grupos por diferentes autores, que usaron diferentes tipos de datos y diferentes técnicas de agrupamiento, han producido todos un grupo que corresponde al síndrome tipo A (Overall y otros, 1966; Pilowsky, Levine y Bolton, 1969; Paykel, 1971; Everitt, Gourlay y Kendell, 1971). Ninguno de estos estudios produjo precisamente uno u otro grupo correspondiente a la depresión tipo B; produjeron, ya sea dos, o tres grupos, que incorporaban elementos diferentes del estereotipo tipo B, o ningún otro tipo depresivo. Los estudios factor-analíticos han producido resultados comprobables. Pocos de los estudios factoriales de sintomatología depresiva, lle-

vados a cabo en los últimos veinte años, han dejado de producir un factor identificable, ya sea con el síndrome tipo A o con la endógena reactiva, o con la dicotomía psicótica-reactiva. En contraste, pocos han producido un factor identificable en forma confiable, con el síndrome tipo B.

Esta relación asimétrica entre los dos síndromes clásicos ha sido expresada en una cantidad de formas diferentes. Mendel y Cochrane (1968) sugirieron que el tipo A era enfermedad depresiva en cultura pura, y el tipo B depresión mezclada y diluida con otros síndromes - "el llamado factor endógeno puede representar el núcleo de sintomatología depresiva, mientras que las características clínicas del factor reactivo pueden representar manifestaciones fenomenológicas de desarreglos psiquiátricos que no sean depresiones, que "contaminen" el síndrome de depresión". Kilooh sugirió que el tipo A era una entidad de enfermedad con una base biológica, pero que el tipo B era simplemente una faceta de un amplio espectro de reacciones neuróticas a la tensión - "la depresión endógena o psicótica es una condición con una gama restringida de manifestaciones clínicas, con una base bioquímica o genética imputada, mientras que la llamada depresión neurótica es una entidad difusa, que enmarca ciertas formas, en las cuales el paciente utiliza sus mecanismos de defensa para enfrentarse a su propia neurosis y a la tensión ambiental concurrente" (Kilooh, Andrews, Neilson y Bianchi, 1972). Foulds - (1973) sugirió que la depresión tipo B es simplemente el residuo dejado atrás por la remoción del tipo A. Estas formulaciones son todas diferentes, pero todas ellas comparten un tema común.

La melancolía involutiva proporciona una segunda área de conformidad. A pesar de la popularidad del concepto en días pasados, por Estados Unidos de Norteamérica, Gran Bretaña y Europa Continental, existe ahora un convenio suficientemente difundido basado en evidencia clínica sólida, de que no se trata de una condición independiente de que justifique omisiones de la siguiente edición de la clasificación internacional.

Probablemente el área más importante de un acuerdo emergente es la distinción de Leonhard entre la enfermedad unipolar y bipolar. De todas las nuevas clasificaciones propuestas en los últimos veinte años, esta es exclusiva, debido a que se ha convertido en uso difundido fuera de los muros de la propia institución del autor. En esto ha tenido algo de parte la buena suerte. Los términos se introdujeron en un momento en que los laboratorios de investigación en todo el mundo estaban empezando apenas a investigar la base biológica de la enfermedad maníaco-depresiva, y la forma de acción y eficacia de las sales de litio, encontrándose obviamente sensibles para distinguir entre pacientes con y sin una historia de manía, en caso de que se presentaran diferentes. Aún así, la distinción nunca tendría que adoptarse profusamente si la evidencia presentada por Angel y Perris no hubiera sido fuerte, si otros no hubieran sido capaces de confirmar sus investigaciones, e, igualmente importante, si los fundamentos en los cuales se basaba la distinción no hubieran estado claramente definidos y fáciles de aplicar. Actualmente existe poca duda acerca de que la distinción es sensible y valiosa, a pesar del hecho que aún no se ha alcanzado el -

acuerdo sobre las características de los pacientes a los cuales debe aplicarse la distinción. (Angst y Perris aplican la distinción unipolar-bipolar solamente a pacientes a los cuales consideran que tienen psicosis afectiva endógena recurrente; Winkukur y sus colegas la aplican a todos los pacientes que cumplen con su criterio de desorden afectivo primario; y Prien y sus colaboradores lo aplican a todos los pacientes con admisiones hospitalarias recurrentes para enfermedades afectivas de cualquier tipo). El que aumente o disminuya la importancía de la distinción, conforme pase el tiempo, depende de las diferencias importantes, tanto bioquímicas, como terapéuticas que se encuentren entre las fases depresivas de las dos.

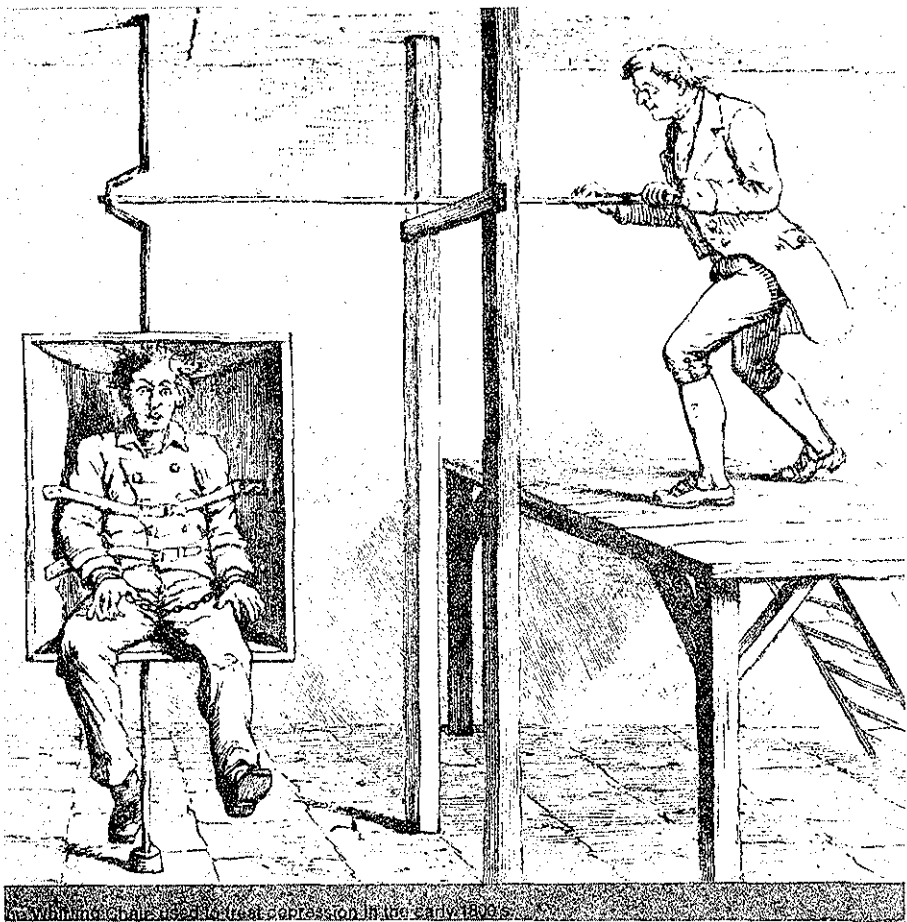
En los últimos veinte años se han efectuado incontables intentos para mejorar las clasificaciones intuitivas del pasado por calificaciones clínicas subjetivas, reunidas sistemáticamente de grandes poblaciones de pacientes, a diversas formas de análisis multivariado. El resultado, como hemos visto, ha sido decepcionante. Ahora tenemos más, no menos, clasificaciones rivalizantes, que las que teníamos hace una generación, y en aquellas áreas donde ha emergido un consenso, los análisis multivariados no han tenido un papel crucial. Es importante para nosotros, considerar, por lo tanto, la posibilidad de hacerlo mejor en el futuro. No existe duda que mucho del trabajo efectuado en el pasado ha sido obstruido por serias deficiencias metodológicas. Los pacientes no fueron representativos, la confiabilidad de las calificaciones fue demasiado baja, se usaron los métodos estadísticos equivocados, o se sacaron de ellos conclusiones que

equivocadas. Pero aún si se remediaren estas deficiencias, y aún si asumimos que, conforme pasa el tiempo, mejoraremos la confiabilidad de nuestras calificaciones un poco más, y que dispondremos de técnicas estadísticas más refinadas, es difícil llegar a tener confianza de que pueda emerger una solución clara que sea capaz de regir una aquiescencia difundida. El intento para resolver nuestros problemas de clasificación por medio de análisis estadístico de datos clínicos, ha fallado hasta la fecha, y puede continuar en la misma forma. Posiblemente tendremos que vivir con nuestras incertidumbres y nuestros desacuerdos, hasta que comprendamos lo suficiente acerca de los substratos de depresión fisiológica o psicológica, para construir una nueva clasificación sobre esa base.

En un futuro previsible, por lo tanto, diferentes investigadores utilizarán diferentes clasificaciones, debiendo nosotros reconciliarnos con esto. Sin embargo, debemos insistir en que cada una de estas clasificaciones vaya acompañada por criterios operacionales precisos de los términos empleados, de manera que cualquiera pueda usarlos, y pueda repetir el trabajo de otras personas si así lo desea. Debemos poner también mayor atención de la que hemos puesto en el pasado para la validez. Antes de aceptar un nuevo tratamiento, debemos obtener la evidencia de que es efectivo, y que su efectividad se compara favorablemente con los remedios existentes. Y si se comprueba que es más efectivo que sus antecesores, éstos se descartarán con rapidez. Es tiempo de empezar a hacer algo en cuanto a clasificaciones. Los que abogan por nuevas clasificaciones, deben esperarse a proporcio--



nar evidencia, no solamente acerca de la validez - de sus nuevos agrupamientos, sino también que éstos se comparen favorablemente con las clasificaciones existentes, demostrando, por ejemplo, que se correlacionan mejor con reacciones a tratamientos o resultados eventuales. Y si la nueva clasificación es indudablemente superior, deberán dese---charse las anteriores.



Whimsical use of the oppression in the early 1900s

## TRATAMIENTO ELECTROCONVULSIVO

En 1785 ya se empleaban en el tratamiento de los padecimientos mentales las convulsiones provocadas mediante dosis elevadas de alcanfor. Este tratamiento fue vuelto a usar en 1933 por Meduna en pacientes esquizofrénicos. El alcanfor fue gradualmente reemplazado por medicamentos más eficaces, como el Metrazol. En 1938, Cerletti y Bini mejoraron la técnica de producción de las convulsiones haciendo pasar una corriente eléctrica por dos electrodos colocados en la frente. De esta manera, pudo emplearse un método relativamente seguro, cómodo e indolor para el tratamiento convulsivo de los trastornos mentales. El tratamiento electroconvulsivo (TEC) fue introducido en Estados Unidos por Kalinowski en 1939.

Aunque todavía se emplea el Metrazol en varios centros psiquiátricos, para producir convulsiones terapéutica, actualmente el método más común es el electrochoque.

### EFECTOS FISIOLÓGICOS

Los efectos fisiológicos del TEC han sido resumidos por Holmberg (1963). El tratamiento electroconvulsivo, cuando no es modificado por medio de relajantes musculares, provoca una convulsión de tipo epiléptico. Primero produce tensión o una sacudida por estimulación cortical directa; sigue un período de la tencia, y después contracciones tónicas y clónicas. Durante la fase tónica, el - -

electroencefalograma se caracteriza por una intensa actividad generalizada en agujas, y durante la fase clónica muestra una actividad en espiga y onda que no es sincrónica con los movimientos clónicos. Inmediatamente después de la convulsión hay un breve período de silencio eléctrico, seguido de un retorno gradual del trazo anterior a la convulsión.

Holmberg enumera varios cambios fisiológicos que ocurren durante la convulsión. La respiración se detiene como resultado del espasmo de los músculos respiratorios y de la glotis. Aumenta la tensión parcial del bióxido de carbono en la sangre y disminuye apreciablemente la tensión de oxígeno. Aunque la circulación cerebral aumenta mucho durante la convulsión, no llega a satisfacer la demanda del metabolismo cerebral extraordinariamente aumentado. Según Holmberg, la discrepancia entre la circulación cerebral disponible y el metabolismo cerebral aumentado es la causa principal de la terminación espontánea de la convulsión.

La anoxia se contrarresta fácilmente mediante la administración de oxígeno antes del TEC. Con frecuencia, el ritmo cardíaco es rápido e irregular, y puede haber grandes fluctuaciones de la presión arterial. La irregularidad de la frecuencia cardíaca puede neutralizarse mediante la administración previa de atropina, y pueden emplearse relajantes musculares para moderar el aumento de la presión arterial.

Los efectos electroencefalográficos inmediatos del TEC son breves y reversibles, pero tienden

a ser acumulativos a medida que se continúa el tratamiento. Generalmente no persisten más de un mes-después de finalizar éste.

Algunos autores han observado una relación - entre el grado de retardación del EEG y la mejora clínica, pero otros niegan la existencia de tal relación.

Algunos investigadores han registrado una - asociación entre la intensidad de los trastornos - de la memoria y el grado de modificación del EEG.- Sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado ninguna correlación de esa naturaleza. En general, los cambios electroencefalográficos están más relacionados con los trastornos de la memoria que con los efectos antidepresivos.

El TEC produce diversos cambios neurovegetativos, que son atribuibles a la excitación de los centros reguladores autónomos. Uno de los efectos más prominentes es la inquietud psicomotora. Pueden aparecer varios efectos colinérgicos, como - - arritmias pasajeras, los cuales se controlan fácilmente por medio de medicamentos anticolinérgicos.- Del mismo modo, al aumento de las secreciones salival y bronquial puede ser contrarrestada mediante la administración previa de atropina.

### EFFECTOS BIOQUIMICOS

Holmberg comenta varios cambios bioquímicos y hormonales que se han encontrado relacionados con el TEC. La hiperglucemia de una a varias horas de duración, es un fenómeno constante. Hay también

un aumento de los compuestos nitrogenados, el potasio, el calcio, el fósforo y los esteroides en la sangre. Varios investigadores han demostrado que aumentan las catecolaminas y la serotonina en la sangre, pero no hay ninguna prueba de que este efecto tenga alguna relación con la acción terapéutica del TEC.

Holmberg menciona también ciertos cambios bioquímicos específicos que ocurren en el cerebro. Aumenta la concentración de serotonina, especialmente en el tallo cerebral, pero no hay ningún cambio en la actividad de la aminooxidasa cerebral. El aumento de la serotonina es atribuido al estímulo eléctrico, y no parece estar relacionado con la intensidad de la convulsión.

### EFFECTOS PSICOLÓGICOS

El TEC produce casi siempre cierto deterioro de la memoria, que puede variar desde una leve tendencia a olvidar nombres o fechas hasta un estado de intensa confusión. La amnesia puede ser tanto anterógrada como retrógrada. A menudo es muy molesta para el paciente, y puede prolongarse varias semanas después de terminar el tratamiento. El trastorno de la memoria suele desaparecer en el transcurso de un mes (Cronholm y Molander, 1964). La memoria no sufre ningún trastorno duradero aun después de 250 electrochoques. La mayoría de los autores opina que la eficacia del TEC en la depresión no tiene ninguna relación con los trastornos de la memoria.

Holmberg sugiere que en los pacientes arte--

rioscleróticos de edad avanzada, un tratamiento muy enérgico puede causar daños cerebrales irreversibles, con el consiguiente deterioro intelectual, pero otros autores no creen que exista ese riesgo.

### EFICACIA CLINICA

En general, los clínicos consideran que el número de tratamientos necesarios para curar una depresión varía entre dos y diez. En muchos casos sólo se necesitan cuatro o cinco, y en algunos se observa una sorprendente mejoría después de un solo tratamiento. Su frecuencia puede variar entre una y cinco veces por semana. El tratamiento diario puede provocar una creciente confusión, mientras que los tratamientos demasiado espaciados pueden aumentar la posibilidad de una recaída.

Los estudios sobre la eficacia del TEC han registrado mejorías en el 40 a 100 por ciento de los pacientes deprimidos. Se dice que el porcentaje es algo menor en los estados maníacos. Las diferencias en los resultados pueden ser debidas principalmente a las diferencias entre los grupos de pacientes, pero también pueden influir las variaciones de los métodos empleados para valorar la recuperación. Como se indicó en el capítulo 3, en la evolución normal de la depresión hay un porcentaje muy elevado de recuperaciones espontáneas, que ocurren, en promedio, a los 3-4 meses entre los pacientes externos y a los 6-18 meses entre los hospitalizados. No obstante esa conocida tendencia a la remisión espontánea, los diversos textos de psiquiatría y las monografías sobre la depresión afirman que el TEC acelera la mejoría. Por otra parte,

los pacientes maniacodepresivos que han recibido TEC parecen tener más recurrencias e intervalos asintomáticos más cortos entre los ataques que los que han mejorado sin recibir electrochoques (Salzman, 1947).

Huston y Locher (1948) registraron un 88 por ciento de recuperaciones entre 74 pacientes maniacodepresivos que recibieron TEC, en comparación con un 79 por ciento entre 63 pacientes que habían estado hospitalizados antes de la aparición del TEC. La duración de la enfermedad fue considerablemente menor en el grupo tratado (9 meses y 15 meses, respectivamente). Bond y Morris (1954) también hicieron una comparación entre pacientes hospitalizados que recibieron TEC y pacientes que fueron tratados antes de la introducción de éste, y encontraron un 72 por ciento de recuperaciones entre los maniacodepresivos tratados con TEC y un 59 por ciento entre los del segundo grupo. Sin embargo, las diferencias desaparecieron en gran parte en los casos estudiados durante cinco años; los porcentajes de recuperación permanente fueron 66 por ciento entre los pacientes tratados con TEC y 64.5 por ciento entre los tratados por métodos anteriores. Uno de los hallazgos más notables fue la diferencia en la duración de la hospitalización: 2.3 meses entre los enfermos que ingresaron en los años posteriores a la introducción del TEC, en comparación con 4.5 meses entre los pacientes hospitalizados antes de la aparición de ese método. Los resultados fueron mucho más llamativos en los casos involutivos. El porcentaje de recuperación en cinco años fue de 56 por ciento entre los casos tratados y de 27 por ciento entre los testigos, y-



la duración de la hospitalización fue, respectivamente, de 2 y 12 meses.

Los estudios de esta naturaleza presentan varias dificultades metodológicas. Una de las más comunes es que al investigar la evolución de los pacientes es más fácil encontrar registros de los - que han presentado recidivas que de los que no las han tenido. También es posible que la vigilancia - más cuidadosa de los casos más recientes haya au-mentado falsamente el porcentaje de recidivas. Además, no hay ninguna prueba de que los grupos de pacientes estudiados en distintas épocas hayan sido similares, o de que otros factores terapéuticos, - como la terapia ambiental, hayan sido equivalentes.

En los estudios controlados más recientes se han comparado los porcentajes de mejoría obtenidos en un grupo de pacientes asignados al azar a recibir TEC y en un grupo testigo. En una investiga-ción sobre la eficacia del TEC, Riddell (1963 sólo pudo encontrar tres estudios controlados de este - tipo, en los cuales el TEC fue significativamente más eficaz, respectivamente, que la falta de tratamiento, un placebo y la iproniacida, a que en este último el porcentaje de recidivas puede haber sido mayor con el TEC.

En su revisión de los medicamentos antidepresivos, Davis (1965) encontró seis estudios en los-que se comparaba el TEC con la imipramina. En tres de ellos no hubo ninguna diferencia significativa-respecto a la eficacia, pero en los otros tres el-TEC resultó superior. Reuniendo las revisiones de Riddell y de Davis, podemos concluir que el TEC -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

fue superior a la ausencia de tratamiento o a un placebo en dos estudios, más eficaz que los medicamentos antidepressivos en cuatro estudios, y equivalente a dichos medicamentos en tres estudios.

Aunque sin muchas pruebas, son muchos los que opinan que el TEC es eficaz en el tratamiento de la depresión psicótica. Todos los que han revisados los estudios sobre medicamentos que mencionan el TEC dicen que ningún medicamento ha resultado superior a éste. (No obstante, Cole (1964) y Horden (1965) no creen que el TEC sea eficaz o recomendable en las depresiones neuróticas). Horden, Cole, Davis, Klerman y Cole (1965), y Wechsler, Grosser y Greenblantt (1965) aseguran que los informes disponibles indican que el TEC es superior, o por lo menos equivalente, a cualquier medicamento en el tratamiento de las depresiones psicóticas.

Ha habido muchas polémicas sobre si en la práctica se deben usar medicamentos o TEC. Horden (1965) ha resumido los dos lados de la discusión. También existe desacuerdo sobre si el TEC produce mejoría más rápidamente que cualquier medicamento (Cole, 1964) y es por lo tanto preferible en el tratamiento de las depresiones graves, particularmente de aquéllas en las que existe riesgo de suicidio.

Varios investigadores han tratado de determinar si hay algún tipo de depresión o conjunto de factores clínicos que permitan predecir un resultado favorable del TEC. En general, los estudios de esta naturaleza (Carney, Roth y Garside, 1965; Mendels, 1965) han encontrado signos de pronóstico fa

vorable entre las características clínicas generalmente asociadas con la llamada depresión endógena.

### COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes son fracturas y luxaciones producidas por las contracciones musculares durante las convulsiones. Las más frecuentes son las fracturas por compresión de las vértebras dorsales. Generalmente no tienen gran importancia clínica ni requieren tratamiento especial; de hecho, muchas de ellas son descubiertas únicamente en exámenes radiográficos de rutina. El dolor de espalda puede persistir unos cuantos días o semanas.

El riesgo de fractura puede eliminarse mediante procedimientos suavizantes, como el empleo de relajantes musculares. Las modificaciones adecuadas del TEC permiten reducir o eliminar el esfuerzo excesivo de cualquier parte del sistema musculoesquelético.

En la actualidad, los únicos riesgos verdaderamente importantes son los accidentes cardiovasculares, que son más probables si ya existen alteraciones previas. Pueden ocurrir arritmias cardíacas pasajeras, pero es posible reducir su frecuencia - administración previamente agentes anticolinérgicos. La succinilcolina reduce considerablemente el esfuerzo al que se ve sometido al corazón.

En los primeros estudios, el riesgo de muerte del paciente era de aproximadamente 3 por 1,000. Las modificaciones más modernas del TEC han reduci

do aún más ese riesgo. Holmberg informa que no ha observado ninguna complicación en varios miles de tratamientos electroconvulsivos con relajación mediante pentobarbital - succinilcolina que ha administrado en un período de diez años.

### MECANISMOS DE ACCION

Kalinowsky y Hoch (1961) describen una gran variedad de teorías sobre el mecanismo de acción - del TEC. Aunque aún no se ha aclarado dicho mecanismo de acción, se han podido descartar muchos - factores que antes eran considerados importantes - en la producción de los efectos terapéuticos como - la anoxia, la hipercapnia, la contracción muscular, las reacciones suprarrenales, la secreción periférica de catecolaminas y otras modificaciones bioquímicas de la sangre (Holmberg).

Con frecuencia se atribuye la mejoría provocada por el TEC a los cambios que ocasiona el sistema nervioso central, manifestados por la retardación del EEG y el deterioro intelectual; sin embargo, no hay pruebas de que sea así.

La eficacia del TEC depende de la producción de actividad convulsiva en el cerebro. Se ha demostrado que el tratamiento subconvulsivo y la estimulación eléctrica no convulsiva del encéfalo no tienen ningún valor terapéutico. Además, se ha informado que la reducción de la actividad convulsiva - mediante la administración previa de medicamentos anticonvulsivos disminuye el efecto terapéutico - del TEC, mientras que la intensificación de dicha actividad con el auxilio de relajantes musculares-

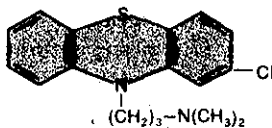
y oxigenación aumente los efectos terapéuticos - -  
(Holmberg).

## FARMACOTERAPIA

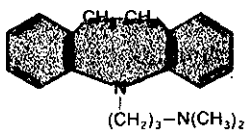
El tratamiento farmacológico de la depresión es por lo menos tan antiguo como Homero, quien relata en La Odisea que Penélope tomó una droga para aminorar su pena por la larga ausencia de su esposo. Los dos grupos principales de medicamentos que se emplean actualmente en el tratamiento de la depresión fueron ensayados originalmente en pacientes esquizofrénicos, pero, como sucedió con la terapia electroconvulsiva, resultaron más eficaces para tratar la apatía y la depresión que otros sin tomas clínicos. Se encontró que la iproniacida, - del primero de esos dos grupos, evitaba la sedación en los ratones que recibían reserpina; ese me dicamento también había sido empleado en el trata- miento de la tuberculosis en 1955, y se había ob- servado que tenía un efecto eufórico. El interés - por la imipramina y algunos de sus derivados sur- gió de su semejanza estructural con las fenoti- ci- nas, las cuales habían sido empleadas con éxito en la esquizofrenia. La iproniacida pareció ser efi- caz como antidepresivo en las primeras pruebas y, - para sorpresa de los investigadores, la imipramina administra a un grupo numeroso de pacientes pare- ció ser mucho más eficaz en los casos en que predo- minaba la depresión que en los que predomina la es- quizofrenia.

### DROGAS TRICICLICAS

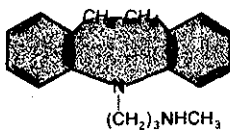
Originalmente derivadas de la clorpromazina



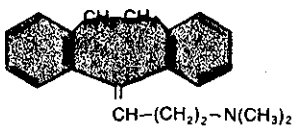
Imipramina



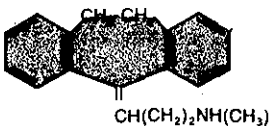
Desipramina



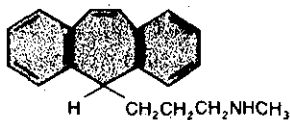
Amitriptilina



Nortriptilina



Protriptilina



## COMPUESTOS TRICICLICOS

### COMPUESTOS TRICICLICOS Y PLACEBO

Pueden observarse diferencias en las respuestas a cada uno de los medicamentos. (Se presentan primero los datos sobre la imipramina porque este medicamento fue estudiado más extensamente. La amitriptilina ocupó el segundo lugar en cuando al número de estudios controlados publicados). La imipramina fue significativamente superior al placebo en 33 (59 por ciento) de 56 ensayos mientras que la superioridad de la amitriptilina fue estadísticamente significativa en 14 (70 por ciento) de 20 comparaciones. Cuando se incluyen en los cálculos los respectivos derivados, esta relación sigue siendo aproximadamente la misma: la imipramina y su derivado la desipramina fueron significativamente eficaces en el 60 por ciento de los ensayos; y la amitriptilina y sus derivados nortriptilina, protriptilina y doxepina, lo fueron en el 73 por ciento. Dichos derivados fueron significativamente mejores que el placebo en 14 de 19 estudios, pero el número de estudios es demasiado pequeño para hacer cualquier comparación válida entre los diversos medicamentos.

### IMIPRAMINA Y AMITRIPTILINA

Los estudios controlados en los que se comparó la imipramina con la amitriptilina y con otros medicamentos, la comparación directa entre grupos de pacientes distribuidos al azar y tratados con distintos medicamentos proporciona información confiable para su análisis.



La amitriptilina resultó significativamente superior a la imipramina en el 38 por ciento de los 16 estudios en los que se compararon estos dos medicamentos, mientras que la imipramina resultó mejor en el 13 por ciento de dichos estudios. Es posible que las diferencias en la eficacia de estos dos medicamentos estén relacionadas con las características de los grupos de pacientes tratados. Hordern y sus colaboradores, por ejemplo, encontraron que las mujeres de edad avanzada y con depresión intensa respondían significativamente mejor a la amitriptilina que a la imipramina, especialmente en lo que respecta a la depresión y a la agitación y el insomnio asociados con ella.

Cuatro de los estudios comparativos incluyeron exclusivamente pacientes externos; tres de ellos no mostraron ninguna diferencia significativa entre los dos medicamentos, y en el cuarto la amitriptilina resultó significativamente mejor, pero el número de enfermos fue insuficiente para hacer comparaciones entre los hospitalizados y los externos.

Aunque la acumulación de datos heterogéneos obtenidos de distintos estudios tiene muchos defectos intrínsecos, a veces es útil comparar los promedios de puntuación obtenidos en un gran número de estudios para poner de relieve las diferencias importantes. El porcentaje medio de mejoría de los pacientes en todos los estudios mencionados fue de aproximadamente 66 por ciento con la amitriptilina, 61 por ciento con la imipramina y 31 por ciento con el placebo. Estas cifras sugieren una considerable superioridad de los medicamentos sobre el placebo, y

también indican que por lo menos uno de cada tres pacientes no mejoró con esos medicamentos tricíclicos durante el período de tratamiento.

## IMIPRAMINA Y OTROS COMPUESTOS TRICICLICOS

La mayor parte de éstas investigaciones se ha concentrado en el derivado dimetilico de la imipramina, la desipramina (Norpramín). El interés inicial por ésta fue debido a su rápido efecto en muchos animales, y los primeros investigadores supusieron además que la desipramina era el "ingrediente activo" de la imipramina. De 12 estudios controlados, la imipramina resultó significativamente superior en dos, y en los diez restantes o se encontró ninguna diferencia significativa en la actividad antidepresiva. En cinco estudios se informó que con la desipramina se iniciaba más pronto la mejoría, pero generalmente esa diferencia desaparecía más adelante. En cambio, Waldron y Bates, informaron que la desipramina no aceleraba la iniciación de la mejoría más que en un placebo inactivo, y Heller, Zahourek y Whittington, encontraron que la imipramina actuaba significativamente más pronto que la desipramina. Así pues, puede haber algunas diferencias en la rapidez de la acción terapéutica.

Los estudios de comparación con otros compuestos tricíclicos no mostraron ninguna diferencia significativa entre la imipramina y la nortriptilina, la protriptilina o la doxepina. También se ha comparado con mucha atención la imipramina con la segunda clase de medicamentos antidepresivos importantes, los IMAO como se verá más adelante.

## AMITRIPTILINA Y OTROS COMPUESTOS TRICICLICOS

Se han publicado ocho estudios de comparación con la nortriptilina (Aventyl), un derivado de la amitriptilina, y ninguno de ellos mostró diferencias significativas en la eficacia de los dos medicamentos. También se ha comparado con la amitriptilina otro derivado de ésta, la protriptilina (Vivactil), en seis estudios controlados. La amitriptilina fue estadísticamente superior en dos de ellos, y en los otros cuatro no hubo ninguna diferencia.

Más recientemente apareció la doxepina (Sinequan), cuya estructura es muy semejante a la de la amitriptilina. En cinco de los nueve estudios publicados no hubo ninguna diferencia significativa entre ambos medicamentos. La doxepina fue significativamente mejor que la amitriptilina en otros tres estudios, y la amitriptilina resultó significativamente superior en uno. En tres de estos estudios se encontró un efecto antiansiedad de la doxepina, además de su actividad antidepresiva.

Finalmente, en un estudio en el que se compararon la amitriptilina y la desipramina no se encontró ninguna diferencia entre estos dos medicamentos.

## OTROS ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS Y COMPUESTOS RELACIONADOS

En muy pocos estudios se han comparado los derivados de la imipramina con los de la amitriptilina. Se han hecho comparaciones entre la nortrip-

tilina y la desipramina y entre la protriptilina y la desipramina. En ninguno de estos estudios hubo diferencias significativas entre los dos medicamentos comparados.

Existen otros medicamentos de tipo tricíclico en diversas etapas de investigación que hasta ahora no han sido puestos a la venta en Estados Unidos, como el opipramol (Insidón), la trimipramina (Surmontil) y el ipindol.

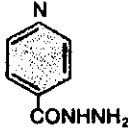
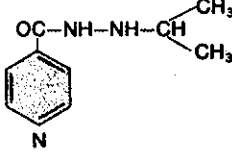
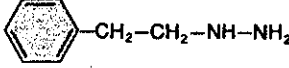
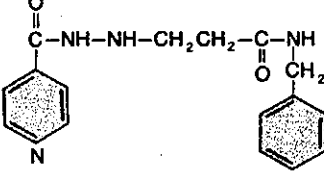
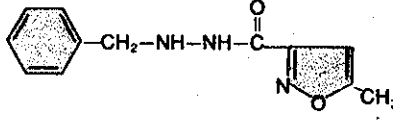
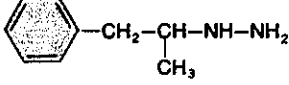
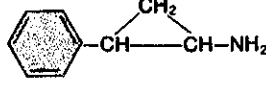
Se han publicado siete estudios controlados sobre el opipramol, en seis de los cuales se comparó el medicamento con un placebo. El opipramol fue significativamente superior en tres de ellos, y en otro la amitriptilina resultó significativamente mejor que el opipramol.

Se encontró que la trimipramina también tenía efectos antidepresivos apreciables. En dos estudios fue superior a un placebo, en otros cuatro resultó igual que la amitriptilina, y en otros dos fue significativamente mejor que la imipramina. Respecto a la comparación entre la trimipramina y la amitriptilina, se necesitan más estudios cruzados y con dosificaciones equivalentes para poder llegar a conclusiones definitivas sobre sus diferencias de actividad sedante y de rapidez de acción.

Por último, el ipindol, estrechamente relacionado con la doxepina, resultó superior al placebo en tres estudios.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## DROGAS INHIBIDORAS DE LA MONOAMINO OXIDASA

|   |   |
|---|---|
| Isoniazida                                |    |
| Derivados de la Hidrazina:<br>Iproniazida |    |
| Fenelzina                                 |    |
| Nialamida                                 |    |
| Isocarboxazida                            |    |
| Feniprazina                               |  |
| Derivados no-hidrazínicos                 |   |
| Tranilcipromina                           |  |
| Similares a las Anfetaminas:              |   |
| Anfetamina                                | R = NH <sub>2</sub>   |
| Metanfetamina                             | R = NHCH <sub>3</sub>   |
| Bencil-metil-anfetamina                   | R = N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                |

## INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA

Los inhibidores de la monoaminoxidasa - - - (IMAO) constituyen el segundo grupo importante de medicamentos antidepresivos. Generalmente este grupo se subdivide, según la estructura química, en hidracinas (isocarboxacida, nialamida y fenelcina (Nardil) y no hidracinas (tranilcipromina (Parnate) y pargilina). Hasta el 31 de enero de 1973, sólo la fenelcina y la tranilcipromina habían sido aprobadas como antidepresivos en Estados Unidos.

### IMAOS Y PLACEBO

La isocarboxacida fue superior al placebo en dos de 11 estudios controlados. En otros seis estudios controlados, la nialamida no fue estadísticamente mejor que un placebo. La fenelcina resultó más eficaz que el placebo en seis de diez estudios. La pargilina (en dos estudios) y la tranilcipromina (en tres de cuatro estudios) parecen ser antidepresivos eficaces, aunque el número de estudios es pequeño.

### IMAOS Y COMPUESTOS TRICICLICOS

El compuesto tricíclico que ha sido comparado más extensamente con los IMAOS es la imipramina. En ningún estudio ha resultado un IMAO significativamente mejor que la imipramina. En 17 estudios - (25 ensayos) no hubo ninguna diferencia significativa entre el IMAO y la imipramina, y en otros nueve estudios (11 ensayos) la imipramina resultó mejor. La tranilcipromina fue el único IMAO que no resultó inferior a la imipramina en un estudio por

lo menos.

Hays no encontró ninguna diferencia significativa entre la isocarboxácida y la nortriptilina en pacientes deprimidos. En dos estudios se comparó la amitriptilina con la isocarboxácida, pero se incluyeron también otros medicamentos. En ninguno de ellos hubo diferencias significativas entre los dos productos.

## LITIO

El litio es el metal alcalino más ligero en la tabla periódica de los elementos, y se usa principalmente en el tratamiento de los estados maníacos y de la psicosis maniacodepresiva, en forma de sal o iones de litio. Se ha encontrado que tiene una doble acción: profiláctica y curativa. En la manía, parece tener una eficacia del 44 al 100 por ciento en cinco a diez días de tratamiento. Recientemente, los investigadores han estado estudiando su empleo y su eficacia en la enfermedad depresiva primaria.

### TRATAMIENTO DE LA DEPRESION CON LITIO

Se han publicado cinco estudios controlados sobre la eficacia del litio en el tratamiento de la depresión. En un primer estudio sobre un pequeño grupo de 12 pacientes con depresión aguda, no se encontró ninguna diferencia significativa entre el litio y un placebo. Goodwin, Murphy y Bunney, compararon el litio con un placebo en 30 pacientes deprimidos hospitalizados, en un original estudio cronológico en el que los pacientes recibieron al-

ternativamente litio y placebo. Aunque el medicamento fue más eficaz en la manía, los pacientes de primidos que presentaban una evolución cíclica respondieron mejor que los que no presentaban ciclos. Esta última diferencia no fue significativa.

Fieve, Platman y Plutchik, compararon el litio con la imipramina en 29 pacientes maniacodepresivos con depresión aguda. Aunque la mejoría fue significativamente mayor en el grupo tratado con imipramina, también mejoraron los pacientes tratados con litio. Se llegó a la conclusión de que el litio, aunque no era muy potente, tenía alguna actividad antidepresiva. Platman, comparó el litio con la imipramina en 70 maniacodepresivos. La imipramina fue significativamente superior al litio en la depresión, mientras que en la manía ocurría lo contrario. Finalmente, Mendels, Secunda y Dyson, compararon el litio con la desipramina en un estudio doble ciego sobre 24 pacientes con depresión aguda, y encontraron que ambos medicamentos ejercían actividad antidepresiva, pero no observaron ninguna diferencia significativa entre los dos. Estos estudios también mencionan la posible relación o semejanza entre la manía y la depresión.

## PROFILAXIS DE LA DEPRESION

Debido a la "doble acción" del litio, la mayor parte de las investigaciones lo han estudiado como agente preventivo en la manía y la depresión. Coppen y colabs. compararon la administración profiláctica de litio con la de un placebo en un grupo de 65 pacientes con trastornos afectivos recurrentes. Encontraron que la valoración global de -



Los pacientes tratados con litio era significativamente mejor que la de los que recibieron placebo (86 por ciento y 8 por ciento, respectivamente). Además, al contrario que en el estudio de Goodwin y colabs., la eficacia del litio no guardó relación con la naturaleza sostenida o cíclica del padecimiento. Schou, estudió 34 pacientes que recibieron, por distribución al azar, litio o placebo, Presentaron recaídas más de la mitad de los pacientes tratados con placebo y ninguno de los tratados con litio. Angst y colabs. compararon estadísticamente los períodos de tratamiento con litio y sin litio en 244 pacientes que sirvieron a la vez de testigos. Los resultados mostraron una reducción significativa de la frecuencia de reingresos al hospital durante el tratamiento con litio.

Polackova, Billy y Hanus, hicieron un estudio comparativo entre el litio y un placebo en dos grupos de 15 pacientes cada uno, y no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en el número de recidivas de la fase depresiva entre el grupo tratado con litio y el que recibió placebo. En otro estudio controlado, Melia, comparó el litio con un placebo en 18 pacientes. La diferencia en el número de pacientes que sufrieron recaídas no fue significativa ( $p = 0.10$ ), pero sí hubo una diferencia significativa en la duración media de la remisión: 433 días en los pacientes tratados con litio y 244 días en los que recibieron placebo. Finalmente, Fieve, Platman y Plutchik, no encontraron ninguna diferencia significativa en la frecuencia de las recidivas de episodios depresivos entre pacientes bajo tratamiento prolongado con litio y otros que recibieron prime-

ro litio por menos tiempo (cuatro meses) y después imipramina o placebo (36 con litio, 10 con imipramina, 6 con placebo).

Así pues, en seis estudios controlados el litio resultó significativamente superior al placebo en tres y no significativamente superior en los otros tres. Resulta claro que la aplicación específica del litio al tratamiento de la depresión es un asunto aún no resuelto que requiere mayores investigaciones.

### COMPUESTOS TRICICLICOS CONTRAINDICACIONES

Todos los compuestos tricíclicos están contraindicados cuando el enfermo está tomando un IMAO o lo ha tomado menos de dos semanas antes. No se deben administrar compuestos tricíclicos durante el período agudo de recuperación de un infarto del miocardio. También están contraindicados en pacientes que han presentado anteriormente hipersensibilidad a ellos.

### INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)

Como los únicos antidepresivos IMAO disponibles en Estados Unidos son la fenelcina (Nardil) y la tranilcipromina (Parnate), la siguiente sección se refiere únicamente a esos dos medicamentos.

### CONTRAINDICACIONES

La tranilcipromina y la fenelcina están contraindicadas en pacientes con padecimientos cardíacos.

vasculares, trastornos cerebrovasculares o feocromocitoma. Estos medicamentos no deben administrarse al mismo tiempo o inmediatamente después de - - otros IMAO, de compuestos tricíclicos o de medicamentos simpaticomiméticos. Hay que advertir a los pacientes que deben evitar ciertos alimentos con un alto contenido de tiramina, como queso, cerveza, vinos, arenques en escabeche y otros. No deben administrarse al mismo tiempo IMAOS y depresores del sistema nervioso central como alcohol, narcóticos o agentes antihipertensivos.

## LITIO

El carbonato de litio puede tener muy diversos efectos colaterales, desde muy leves hasta muy graves. Es un medicamento relativamente seguro - - cuando se prescribe correctamente y se vigilan sus concentraciones séricas ( 1.5 mEq/litro).

El carbonato de litio está contraindicado en pacientes con signos de lesión cerebral o con enfermedades renales o cardiovasculares notables. El litio también está contraindicado durante el embarazo.

El tratamiento con litio debe interrumpirse si se presentan signos de toxicidad, como náuseas, vómito, somnolencia, debilidad muscular o pérdida de la coordinación. Aún no hay suficiente información sobre la seguridad del empleo de litio en niños pequeños.

Los pacientes deben seguir una dieta normal, con ingestión adecuada de líquidos (2,500-3,000 ml

diarios) y de sal. El aumento de la sudoración y la diarrea aumentan la susceptibilidad la toxicidad del litio, y en esos casos debe ajustarse la dieta del enfermo.

La reacción tóxica y los efectos colaterales están relacionados con la concentración sérica de litio. Los efectos colaterales incluyen náusea, ataxia, anorexia, vómito, hipertonia muscular, confusión, convulsiones, somnolencia y estupor.

### MANEJO DE LOS EFECTOS COLATERALES

El manejo de los efectos colaterales se basa en la experiencia clínica más que en estudios sistemáticos. Los efectos colaterales más comunes de los compuestos tricíclicos están relacionados con los efectos anticolinérgicos de esos medicamentos. La mayoría de los pacientes se quejan de sequedad de la boca, aunque los estudios han mostrado que muchos pacientes que no están tomando medicamentos presentan una disminución de la secreción salival. Sea como fuere, aunque la sequedad de la boca es muy molesta, generalmente se debe animar al paciente para que no le haga caso o la acepte como un efecto menor de un medicamento potente.

El estreñimiento es otro efecto frecuente de los medicamentos antidepresivos, y puede ser tratado por los procedimientos habituales. Se pueden prescribir determinados alimentos o medicamentos que aumentan el volumen fecal, aceite mineral, estimulantes intestinales como el jugo de ciruela o, en los casos más rebeldes, un catártico salino como la leche de magnesia.

Pueden ocurrir otros trastornos gastrointestinales, pero generalmente desaparecen en el transcurso de una semana. La persistencia de náuseas, vómito, dolor abdominal o diarrea podría indicar una reacción idiosincrásica o alérgica, y en ese caso el médico debe estudiar la conveniencia de substituir el medicamento por otro.

Durante el tratamiento con compuestos tricíclicos es bastante común el aumento de la sudoración, acompañado a veces de bochornos, que puede presentarse en accesos de 5 a 20 minutos de duración. Como generalmente se puede convencer al paciente de que tolere este síntoma, no suele ser necesario interrumpir la administración del medicamento.

El retraso de la micción puede ser una complicación más importante, ya que puede conducir a la retención urinaria. Debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes de edad avanzada con antecedentes de enfermedades del aparato genitourinario. Si es posible, se debe resolver el problema genitourinario subyacente. Si persiste la complicación, el médico debe cambiar el compuesto tricíclico por un IMAO, ya que con éstos últimos es menos frecuente la retención urinaria.

La hipotensión ortostática no es rara durante las primeras semanas de tratamiento con un compuesto tricíclico o un IMAO. El promedio de disminución de las presiones sistólica y diastólica es de un 10 por ciento aproximadamente. Por lo general, este síntoma desaparece en menos de un mes, y puede ser controlado enseñándole al paciente cómo

adaptarse a los cambios posturales. Se debe advertir al paciente que presenta este síntoma que no se levante bruscamente ni permanezca de pie por mucho tiempo. El paciente puede ayudar a contrarrestar los efectos de la disminución de la presión arterial levantándose lentamente cuando está acostado o sentado y cambiando el peso del cuerpo de un lado al otro mientras está de pie.

Aún cuando no presente hipotensión, el paciente puede sufrir mareos, vértigo y desmayos. Cuando ocurren, estos efectos colaterales tienden a aparecer al principio del tratamiento. Si el médico los considera perjudiciales, debe reducir la dosificación del medicamento, y si a pesar de eso no desaparecen en el término de una semana, debe cambiar de medicamento.

Al principio del tratamiento pueden aparecer fatiga, letargo, somnolencia y debilidad, pero generalmente desaparecen en el transcurso de diez días o dos semanas.

También pueden aparecer, como efectos colaterales del medicamento o como manifestaciones de la depresión, excitación, nerviosismo y agitación. Si estos síntomas llegan a ser intensos, puede considerarse la conveniencia de utilizar un sedante suave asociado a una fenotiacina. También podría ser conveniente substituir el medicamento por un IMAO, ya que con éstos son menos frecuentes esos efectos colaterales.

Se han registrado ciertos efectos neurológicos, como temblores, nistagmo, contracciones muscu

lares, parestesias, tinnitus y neuritis. Puede ser conveniente administrar un sedante, un antihistamínico o una fenotiacina de acción suave para contrarrestar estos síntomas. Si aparecen otras manifestaciones más intensas de toxicidad sobre el sistema nervioso central, como deterioro de la memoria, ataxia, confusión, delirio o alucinaciones, se debe suspender la administración del medicamento. Como el deterioro de la memoria puede ser debido a la propia depresión, este síntoma en particular debe ser considerado como efecto colateral del medicamento sólo si empeora progresivamente.

La cefalea también es frecuente en la depresión y puede ser erróneamente atribuida al medicamento. Para combatirla, se pueden prescribir analgésicos comunes si no hay ninguna contraindicación para su uso.

En ocasiones aparecen trastornos visuales, particularmente de la visión cercana, debidos a la alteración de la acomodación. Para corregirlos, puede ser necesario prescribir anteojos o cambiar la graduación de los que usa el paciente. El trastorno visual desaparece al suspender la administración del medicamento.

Los medicamentos tricíclicos pueden reducir el umbral epiléptico, por lo que puede estar indicado aumentar la dosificación de los medicamentos anticonvulsivos en los pacientes epilépticos.

En algunos pacientes, las manifestaciones de hipersensibilidad cutánea van más allá de la simple sudoración y vasodilatación. Una erupción idio

sincrásica que parece tener base alérgica puede resolverse a menudo mediante un antihistamínico. Si aparecen signos de una reacción alérgica sistémica intensa, puede ser necesario cambiar de medicamento. Entre los trastornos sexuales que se suman a la disminución de la libido que acompaña generalmente a la depresión están la impotencia y el retardo de la eyaculación. Estos síntomas suelen desaparecer al cabo de unas cuantas semanas, pero si son particularmente molestos para el paciente, puede ser necesario substituir el medicamento por otro.

Los inconvenientes causados por los efectos colaterales deben compararse con los efectos beneficiosos de los medicamentos. La persistencia de los efectos colaterales y la incapacidad o molestias que produzcan pueden ser suficientes para justificar el cambio del medicamento.

Los medicamentos IMAO pueden tener prácticamente todos los efectos colaterales que acabamos de mencionar como característicos de los compuestos tricíclicos, y, además, pueden causar hipertensión intensa si el paciente ingiere al mismo tiempo alimentos que contienen amins que aumentan la presión arterial, como la tiramina. Este efecto indica que el paciente es una de las personas susceptibles a la "reacción al queso", y en ese caso es necesario suspender la administración del IMAO y emplear otra forma de tratamiento.

Los signos de trastorno hepático constituyen una indicación para interrumpir la administración del medicamento hasta que se determine la causa de dicho trastorno.



## DOSIFICACION Y ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS- ANTIDEPRESIVOS.

### COMPUESTOS TRICICLICOS

En general, la administración de compuestos tricíclicos se debe iniciar con dosis baja, y después, si no se aprecia ninguna respuesta clínica y el paciente puede tolerar los efectos colaterales, ir aumentando la dosificación hasta alcanzar la eficacia máxima. Con excepción de la nortriptilina y de la protriptilina, que tienen dosificaciones menores, la dosificación inicial de los compuestos tricíclicos en pacientes ambulantes adultos es de 25 mg tres veces al día, y puede aumentarse hasta un total de 150 mg al día. Los pacientes hospitalizados con depresión intensa pueden recibir dosificaciones mayores, hasta de 300 mg al día. Debido a los efectos sedantes, es preferible hacer los aumentos en la dosis de la tarde o de la noche.

La dosificación de mantenimiento varía entre 40 mg y 100 mg diarios. Una vez que la mejoría se ha sostenido satisfactoriamente durante semanas, se puede reducir la dosificación hasta el nivel necesario para mantener el alivio de los síntomas. El tratamiento de mantenimiento debe continuarse durante tres a seis meses con el objeto de reducir al mínimo las probabilidades de una recaída, y no debe ser interrumpido bruscamente, sino reduciendo la dosificación poco a poco.

Generalmente, en los pacientes adolescentes y de edad avanzada deben emplearse dosificaciones menores: Se debe empezar con una dosificación baja

(por ejemplo, 10 mg dos veces al día) y aumentar - ésta gradualmente hasta obtener una respuesta tera péutica. En general, la dosificación total no debe ser mayor de 50-75 mg al día.

### MEICAMENTOS IMAO

La dosificación inicial de la tranilcipromina es de 20 mg al día, y si al cabo de dos semanas no hay indicios de una respuesta positiva, se puede aumentar a 30 mg diarios. Si después de otra se mana no hay ninguna respuesta clínica, es poco pro bable que se obtengan efectos benéficos. Las dosificaciones mayores pueden ser más eficaces, pero - aumentan la probabilidad de que aparezcan efectos- adversos. La dosificación de mantenimiento es de - 10 a 20 mg al día.

La dosificación inicial de la fenelcina es - de 45 mg diarios, y, si es necesario para lograr - el efecto máximo, puede aumentarse gradualmente - hasta 75 mg al día. La dosificación de mantenimien to es de 15 mg diarios.

En el empleo de medicamentos IMAO deben se- guirse los mismos principios sobre la dosificación de mantenimiento y la disminución gradual de las - dosis que en el de los compuestos tricíclicos.

### CARBONATO DE LITIO

La dosificación inicial es de 300 mg tres ve ces al día durante el primer día. Después, se au- menta la dosificación total diaria de 300 en 300 - mg hasta observar mejoría o hasta que la concentra ra

ción sérica de litio llegue a 1.5 mEq/litro.

El carbonato de litio debe administrarse bajo la supervisión de un médico que tenga experiencia en su empleo y conozca sus efectos colaterales. Además, es necesario ejercer un cuidadoso control de laboratorio y clínico. Antes del tratamiento deben efectuarse un examen físico completo, mediciones de determinados electrólitos, examen de orina, electrocardiograma y otros exámenes sanguíneos, incluyendo la medición del nitrógeno ureico. Se debe contar con los medios necesarios para medir con rapidez y exactitud la concentración sérica de litio. Los problemas sobre la dosificación óptima, la dosificación de mantenimiento y la dosificación profiláctica deben ser resueltos por especialistas en el empleo del litio. Debido a sus efectos colaterales y a su toxicidad, debe insistirse continuamente en la necesidad de someter a los pacientes a una estrecha supervisión clínica.

### APLICACIONES CLINICAS

Existen pocas reglas fijas y respecto a la aplicación clínica práctica de los estudios sistemáticos sobre los medicamentos antidepresivos. La finalidad principal de los estudios controlados ha sido determinar la eficacia de los medicamentos en grupos heterogéneos de pacientes deprimidos, y esos estudios han proporcionado muy pocos datos confiables para ayudar a escoger el tratamiento de elección para un enfermo en particular. Además, los diversos estudios son a veces contradictorios en sus respuestas a problemas como qué medicamento debe preferirse en una depresión endógena, en una

reactiva, en una psicótica o en una neurótica.

Al seleccionar la información pertinente de los estudios examinados pueden hacerse ciertas generalizaciones, las cuales tienen que ser adaptadas y modificadas al hacer la decisión clínica final en un caso determinado. Respecto a la decisión inicial sobre si debe prescribirse uno de los medicamentos antidepresivos principales (compuesto tricíclico, IMAO, litio), la opinión clínica general es que ese tratamiento está específicamente indicado en depresiones definidas moderadas o intensas - que hayna durado por lo menos varios días. Entre los estados en que no está justificado prescribir un antidepresivo están la reacción normal de duelo tras la pérdida de un ser querido o la tristeza - consecutiva a una decepción. Los antidepresivos mayores están indicados únicamente si esas reacciones se prolongan y se transforman en una depresión típica. La tristeza o el abatimiento del ánimo no son suficientes por sí mismo para justificar la administración de esos medicamentos. Para ello, el paciente debe presentar varios de los componentes de la constelación depresiva descritos en capítulo anterior, como cambios del estado de ánimo (tristeza, apatía, accesos de llanto, pérdida del sentido del humor), cambios motivacionales (deseos suicidas, deseo de escapar de las actividades rutinarias), cambios cognoscitivos (pesimismo infundado, autoestima injustificadamente baja), cambios vegetativos (trastornos del sueño y pérdida del apetito), y cambios de la conducta (retardo o agitación). Pueden usarse cuestionarios como la lista de síntomas de depresión o la escala para la autovaloración de la depresión como guía para determi-

nar la presencia y la intensidad de la depresión.

Ordinariamente, las depresiones leves no requieren el empleo de antidepressivos mayores, pues a menudo son de corta duración y parecen responder bien a los medios psicológicos como la empatía, la tranquilización y la descripción de sus sentimientos por el propio paciente. En 1930, antes de la aparición de los antidepressivos específicos y la psicoterapia especializada, Paskind, observó que la duración media de las depresiones tratadas en el consultorio psiquiátrico era de tres meses. Más recientemente, en un estudio sobre un medicamento comparado con un placebo en pacientes de la práctica general, Porter, informó que, en casi todos los casos, la depresión había cesado a las tres semanas de la primera consulta. Esta diferencia sugiere que los casos de depresión que llegan a los psiquiatras tienden a ser más pronunciados que los que atienden los médicos generales. Es también significativo que Porter haya encontrado que la imipramina no era más eficaz que un placebo en sus casos de medicina general. Del mismo modo, Downing y Rickels, encontraron que la diferencia entre el medicamento y el placebo era mayor en los casos más intensos de depresión en pacientes ambulantes que en los casos leves. Podría esperarse que la proporción de pacientes deprimidos que requieren un tratamiento antidepressivo enérgico sería mayor en la práctica psiquiátrica que en la práctica general.

No debe olvidarse que, generalmente, las depresiones no tratadas se inician en forma leve y van empeorando hasta que "tocan fondo" y empiezan a mejorar. Por consiguiente, la intervención acti-

va está indicada cuando una depresión inicialmente leve sigue un curso descendente, y se puede empezar el tratamiento antidepresivo más pronto en un paciente con depresiones intensas recurrentes que en otro que se encuentre en la fase inicial de su primera depresión. En las depresiones leves parece ser útil la psicoterapia breve, posiblemente asociada a un antidepresivo "menor" como el metilfenidato.

Una vez que ha determinado que una depresión es de suficiente intensidad o duración para justificar el uso de un antidepresivo mayor, el clínico tiene que decidir qué clase de antidepresivo debe escoger. Las autoridades en la materia concuerdan en que los compuestos tricíclicos son preferibles a los IMAO, debido principalmente a que estos últimos hacen necesario vigilar cuidadosamente la dieta del enfermo para evitar la posibilidad de una "reacción al queso". Además, el gran número de incompatibilidades de los IMAO con componentes de medicamentos de vena libre aumenta las probabilidades de que el paciente tome al mismo tiempo alguno de esos medicamentos incompatibles. Por otra parte, si se suspende la administración de un IMAO por falta de respuesta o por efectos colaterales adversos, habrá que esperar dos semanas antes de empezar a administrar un compuesto tricíclico, mientras que al cambiar de un compuesto tricíclico a un IMAO es menos probable que ocurra una reacción adversa, y al cambiar de un compuesto tricíclico a otro no se requiere ningún período de espera y la probabilidad de una reacción adversa es mínima.

No existen reglas absolutas para determinar-

cuál es el medicamento de elección dentro del grupo de los tricíclicos. Los estudios controlados - que se han hecho hasta ahora parecen favorecer a la amitriptilina sobre la imipramina, pero las diferencias no son grandes y se necesitan más estudios para determinar cuál es el medicamento de elección en cada tipo de pacientes. Los demás compuestos tricíclicos existentes en el mercado también son eficaces, pero también en este caso se necesitan más estudios comparativos para determinar su potencia relativa y la frecuencia de sus efectos colaterales. Debido a su acción sedante, en los casos en los que el insomnio es un componente importante de la depresión se pueden escoger la amitriptilina, la nortriptilina o la doxepina. Por otro lado, el médico puede considerar preferible usar un medicamento con menos tendencia a producir somnolencia (por ejemplo, imipramina o desipramina) si las actividades del paciente requieren estar alerta (por ejemplo, conducir un automóvil). Se han atribuido a la protriptilina propiedades activadoras, por lo que puede estar indicada en los casos en que haya retardo psicomotor. La doxepina tiene evidentes efectos específicos contra la ansiedad, por lo que puede ser escogida en los casos en que ésta sea un acompañante notable de la depresión.

Para escoger la medicación más apropiada para determinado paciente, es necesario hacer cierto número de ensayos. La falta de mejoría apreciable al cabo de dos semanas de tratamiento indica con frecuencia que es poco probable que se obtenga una respuesta favorable con ese medicamento a la dosificación prescrita. El médico puede aumentar la do

sificación, o bien, si ya estaba empleando la dosificación máxima, cambiar a otro medicamento. En todo caso, cuatro semanas parecen ser un buen período de prueba para hacer ese cambio si el paciente no responde a determinado medicamento.

Como ya se dijo, aproximadamente la tercera parte de los pacientes que empezaron a tomar un compuesto tricíclico no respondieron a éste en el transcurso de cuatro semanas. Sin embargo, hay varios datos clínicos que sugieren que ciertos pacientes tienen una gran especificidad de respuesta. En las depresiones recurrentes, tienden a responder mejor a determinado medicamento que a cualquiera de los demás. Esta observación se ve apoyada -- por el hecho de que cuando la tranilcipromina fue retirada temporalmente del mercado, algunos pacientes que tuvieron que tomar otros medicamentos no respondieron favorablemente o empeoran después del cambio, y cuando reapareció la tranilcipromina volvieron a mostrar una respuesta positiva. Por consiguiente, si un paciente no tolera los efectos colaterales o no responde a determinado medicamento, se le debe administrar otro fármaco, TEC o psicoterapia.



## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Fundamentos de neurológia.  
Dr. Ernest Gardner. 1969, pags: 251 - 253.  
Dr. Luis López Antunez. Edit: INTERNACIONAL.
- 2.- Mianserin HCl - Progress in the Pharmacotherapy of depresión.  
Proceedings of Synposlum held in Barcelona. -- 1978.  
Experita Medicá, Amsterdam. OXFORD.
- 3.- De la emoción a la lesión.  
Drs. Alexander, Bikov, Bonfils, F. Hoff, Cannon y Col., Delay, Ivanov-Smolenski y Wolf y Col. 1969, pags: 90-92 y 117-124.  
Edit: ROCHE.
- 4.- Tratado Médico-Filosófico de la Enagenación -- del alma ó Mania.  
Dr. Felipe Pinel. 1804, Edit: Madrid en la imprenta Real.
- 5.- Anatomía del sistema nervioso.  
Dr. Ranson-Clark. 1963, pags: 140-151. Edit: - INTERNACIONAL.
- 6.- Diagnóstico y Tratamiento de la depresión.  
Dr. Aaron T. Beck 1976, pags 41-56. Edit: M.S. D.
- 7.- Manual de Codificación de diagnóstico psiquiátrico.  
Dr. Eduardo Dallal y Castillo. 1976, edit: - - Sub-dirección Médica ISSSTE.

- 8.- Mianserine Hydrochloride; A novel antidepressant.  
Dr. Alec Copper, Brit. J. Psychiatrist, No. 129, - 1976, pags: 342-5.
- 9.- La clasificación de las depresiones. Un estudio de la confusión contemporánea R. E. Kendell, Brit. J. Psychiatrist, No. 129, 1976. pags: 15-28.
- 10.- Tratamiento de la depresión.  
Dr. Nathan-Kline, Vol. 4, No. 1, 1979, JAMA en México, pags: 55-57.
- 11.- Relationship between mianserine plasma levels and antidepressant effect in a double-blind trial comparing a single night-time and divided daily dose regimens.  
Dr. S. Montglomerry. British Journal of clinical pharmacology, Vol. 5, supplement 1, 1978.- pags: 718 - 76.
- 12.- La ansiedad y la tensión emocional en la práctica diaria.  
1971, CIBA de México, S.A. pags: 11 - 28.
- 13.- Experiencias clínicas con lorazepán en el tratamiento de pacientes neuróticos. Current Medical research and opinion.  
Dr. R. de Buck, Vol. 1, No. 5, 1973, pags: 295 -300.
- 14.- DEPRESSION: Theory and research.  
Dr. Joseph Besker, V.H. WINSTON & SONS. - - - Washington. D.C. 1974.

- 15.- Los reflejos condicionados. Aplicados a la -  
psicopatología-psiquiatría.  
Dr. I.P. PLAVLOV. Edit: A. Peña Lillo. 1964.
- 16.- Progresos en sofrología.  
Dr. Alfonso Caycedo, Editorial Scientia. 1970.
- 17.- FUNDAMENTOS DE LA PSIQUIATRIA.  
Dr. F. Alonso Fernández. 1972. Editorial Paz-  
Montalvo.
- 18.- TEMAS PSIQUIATRICOS.  
Dr. Manuel Cabaleiro Goas. 1966. Editorial -  
Paz-Montalvo, Madrid.
- 19.- ERRORES DEL DIAGNOSTICO PSIQUIATRICO EN LA -  
PRACTICA MEDICA.  
Dr. H. J. Weitbrecht. 1968. Toray, S.A. Barce-  
lona.
- 20.- TRATAMIENTOS SOMATICOS EN PSIQUIATRIA.  
Dr. L. B. Kalinowaki. 1972. Científico-Médica,  
Barcelona.
- 21.- TRATADO DE PSIQUIATRIA.  
Dr. Henri-ey, P. Bernad y CH. Brisset. 1966.-  
Toray-Masson. Barcelona.
- 22.- PSICOPATOLOGIA GENERAL.  
Dr. Karl-Jaspers. 1971. Beta. Buenos Aires.
- 23.- APORTACIONES A LA FENOMENOLOGIA PSICOPATOLOGI-  
CA.  
Dr. Manuel Cabaleiro Goas, Paz-Montalvo. Ma--  
drid. 1970.

- 24.- PROPEDEUTICA Y CLINICA PSIQUIATRICAS.  
Autores varios. 1974. Instituto cubano del libro.
- 25.- LECCIONES DE PSICOLOGIA MEDICA.  
Dr. J. J. López Ibor. 1963. Paz-Montalvo. Madrid.
- 26.- PSIQUIATRIA CLINICA.  
Drs. Mayer-Gross, E. Slater y M. Rith. 1974.- Paidós.
- 27.- PSICOLOGIA MEDICA  
Dr. Ramón de la Fuente Muñiz. 1974. Fondo de la cultura económica.
- 28.- DICCIONARIO TERMINOLOGICO DE CIENCIAS MEDICAS  
Editorial Salvat. 1968.
- 29.- DICCIONARIO DE PSIQUIATRIA.  
J. A. Brussel y G.L. Canzlaar. 1972. Compañía editorial continental. Barcelona.
- 30.- TEORIAS DE LA PERSONALIDAD.  
José Cueli, Lucy Reidi. 1973. Trillas. México.
- 31.- TIPOS PSICOLOGICOS.  
C. G. Jung. 1972. Editorial Sudamericana.
- 32.- NEUROLOGIA Y PSIQUIATRIA.  
G. Morozov y V. Romasenko. 1970. Academia de ciencias médicas de la URSS. Moscú.

- 33.- LA ENTREVISTA PSIQUIATRICA.  
Harry Stack Sullivan. 1970. Editorial Psique.  
Buenos Aires.
- 34.- COMPENDIO DE PSIQUIATRIA.  
TH. Spoerri. 1970. Ediciones Toray. Barcelo--  
na.
- 35.- INTERACCIONES DE LOS AGENTES ANTIDEPRESIVOS. ✓  
Arthur G. Lipman. 1977. Actualidades Médicas.
- 36.- TEORIA PSICOANALITICA DE LAS NEUROSIS.  
Otto. Fenichel. Editorial nova. Buenos Aires.