



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**LOS ANTIDEPRESIVOS Y SUS EFECTOS
SECUNDARIOS EN BOCA**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A

NOEMI GUZMÁN RAMOS

**DIRECTOR C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ
ASESOR MTRO.OCTAVIO GODÍNEZ NERI**

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mi mamá por su amor incondicional,
confianza, fortaleza y sobretodo por
permanecer a mi lado siempre, a pesar
de mis errores.

A mi hermano Lic. Jorge Francisco
Guzmán Ramos por enseñarme el
camino a seguir y ayudarme a iniciarlo.

A mi hermana C.D. Alma Verónica
Guzmán Ramos por ayudarme a
lograr esta meta y no dejarme
claudicar.

A mis amigos Silvia, Omar y Tere por
demostrarme que la amistad sí existe.

Al Mtro. Héctor Ortega Herrera
Por la seguridad y confianza que
Me dio al conocerlo.

A la C.D. Luz María Ruíz Saavedra
Por ayudarme a tomar las riendas de mi vida

Al C.D. Rodrigo Guzmán Álvarez por su
apoyo en la elaboración de este trabajo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. ANTECEDENTES.....	5
3. DEPRESIÓN.....	9
3.1 Clasificación de las depresiones.....	12
3.2	
Etiopatogenia.....	13
3.3	
Sintomatología.....	15
3.4	
Diagnóstico.....	19
3.5 Atención del paciente deprimido.....	19
4. SINAPSIS.....	22
5. NEUROTRANSMISORES.....	26
6. ANTIDEPRESIVOS.....	29
6.1 Clasificación de los antidepresivos.....	29
6.2 Mecanismos de acción de los antidepresivos.....	30
6.3 Antidepresivos tricíclicos.....	33
6.4 Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa.....	36
6.5 Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.....	38
7. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS.....	40
8. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN BOCA.....	46
9. CONCLUSIONES.....	50
10. BIBLIOGRAFÍA.....	52

1. INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad que se ha venido presentando con mayor frecuencia en los últimos años, desafortunadamente tendemos a minimizar su importancia y sus efectos a la hora de atender a nuestros pacientes, no solo de ella por sí sola sino de su tratamiento, tal vez por el desconocimiento o por el ritmo de vida tan acelerado que no nos permite detenernos a observar lo que ocurre a nuestro alrededor, no consideramos que pueda ser un factor que pueda influir en el éxito o fracaso de un tratamiento.

Muchas personas en algún momento han experimentado la tristeza, la soledad, el desinterés por algo que antes les causaba gran placer, o la pérdida de las ganas de levantarse por las mañanas a realizar sus actividades cotidianas, tal vez ante la pérdida de algo o alguien, pero cuando no logran sobreponerse a estas pérdidas o no hay una razón aparente para sentir todas estas emociones e incluso se pierden las ganas de seguir viviendo, se debe considerar que podría tratarse de un cuadro de depresión.

Los cirujanos dentistas deben tener presente que aquello que ocurre en cualquiera de los sistemas del cuerpo puede tener repercusiones en la cavidad oral, ya sea que la enfermedad como tal las ocasione o que sean consecuencia de su tratamiento, y si no lo saben podrían caer en una mala práctica o sentirse defraudados por el fracaso de su tratamiento.

Por ello el presente trabajo tiene como finalidad dar a conocer las repercusiones que se pueden encontrar en la cavidad oral por el uso de antidepresivos, y como pueden ser tratadas.

2. ANTECEDENTES

Hipócrates (siglo V a.C) afirmaba que la depresión era una enfermedad del cerebro y debía tratarse con medicamentos. La llamó melancolía, de *mélaina cholé*, bilis negra, considerada fría y seca. Hipócrates consideraba que en la melancolía se mezclan factores internos y ambientales, y que la puede causar un prolongado ajeteo del alma. Los síntomas que asociaba con la melancolía eran la tristeza, el abatimiento moral, la tendencia al suicidio, la aversión a la comida, el desaliento, la dificultad para dormir, la irritabilidad y el desasosiego acompañado de un sentimiento de miedo prolongado. El administraba la mandrágora, el elebo, hierbas catárticas y eméticas que suponía ayudaban a eliminar el exceso de bilis amarilla y negra.

Aristóteles no consideraba a la melancolía totalmente negativa y hasta afirmaba que el genio necesitaba de una cierta cantidad de bilis negra fría. Rufo de Efeso recomendaba sangrías y purgas con una mezcla de tomillo y áloe, a la que se le podía agregar elébo negro, elaboró un remedio a base de coloquintida, pinillo, hierbabuena, casia, agárico, asa fétida, perejil, aristoloquia, pimienta blanca, canela, nardo, azafrán y mirra mezclados con miel, que administraba en cuatro dosis. Galeno recetaba un cordial hecho con lirio, mandrágora, flores de tilo, opio y rúcula para curar la angustia y la depresión.

En el siglo X de nuestra era, el médico árabe Ali ibn al-Abbas al-Magusi, recomendaba tratar la depresión causada por el mal de amores, con baños de agua dulce, montar a caballo, beber vino, hacer deporte, fricciones con aceite de clavel, contemplar jardines y campos, escuchar bellas melodías, tocar el laúd y cantar salmos.

En la edad media, la enfermedad estaba ligada a principios religiosos y quienes la padecían eran considerados herejes. En el Renacimiento nuevamente se habló del genio melancólico. La palabra depresión se utilizó por primera vez en la lengua inglesa en 1660, para referirse al decaimiento del estado de ánimo.

En el siglo XVIII los pacientes deprimidos eran discriminados socialmente, aunque por ser dóciles se les maltrataba menos cruelmente que a los esquizofrénicos. En el siglo XIX el principal logro fue la creación de hospitales psiquiátricos.

En el siglo XX se dan dos movimientos importantes en el tratamiento y en la comprensión de la depresión. Uno de ellos fue el psicoanalítico, en el que Freud hizo que el inconsciente tomara el lugar del alma; el otro psicobiológico, en el que Emil Kraepelin clasificó las enfermedades mentales y definió la depresión como la conocemos ahora. Fue él quien dividió la depresión en leve, moderada y grave. A mediados del siglo XX se preguntaban si los estados de ánimo se operaban en el cerebro debido a impulsos de naturaleza química o eléctrica, y cuáles eran las diferencias entre la depresión endógena y la depresión reactiva. Prescribía reposo, opio, morfina y diversas restricciones en la dieta.

Toda clase de tratamientos, sangrías, exorcismos, baños de agua fría y pócimas se usaron hasta que en el siglo XX las cosas empezaron a cambiar.

Los antidepresivos se descubrieron en la década de los cincuenta de manera accidental. Nathan Kline, en Estados Unidos, descubrió que la iproniazida era un inhibidor de la monoaminoxidasa, pero producía ictericia y se dejó de utilizar. Tiempo después Curie y Salzer tuvieron buenos resultados con la isoniazida. Ronald Kuhn, en Alemania descubrió la imipramina, el antidepresivo oficial de la Organización Mundial de la Salud, que hasta antes del prozac el medicamento antidepresivo más

importante del mundo.

La teoría de los neurotransmisores se había enunciado en 1905. En 1914 se aisló la acetilcolina y en 1921 se demostró su función. En 1933 se aisló la serotonina y en 1954 se sugirió que podía estar relacionada con las funciones afectivas en el cerebro. En 1955 la revista Science afirmó que la conducta era resultado inmediato de la Biología. La noradrenalina, la adrenalina, la dopamina y la serotonina son monoaminas químicas. Los nuevos medicamentos inhibían a la monoamonooxidasa y se aumentaban los niveles de monoaminas en el torrente sanguíneo. Se demostró que los tricíclicos bloqueaban la recaptación incrementando la noradrenalina en el espacio sináptico. En los años siguientes se comprobó que la noradrenalina afectaba en forma notoria el estado de ánimo, y que todas las monoaminas, llamadas catecolaminas, también eran importantes en el estado de ánimo.

De las teorías de recaptura y de la cantidad de neurotransmisores disponibles en el espacio sináptico se derivó la teoría de los receptores, ya que la mayor proporción de estos puede hacer que los receptores se vuelvan insensibles.

En 1969 Arvid Carlsson sugirió que los efectos antidepresivos de los medicamentos estaban relacionados con la serotonina, hasta que en 1986 presentó citalopran, el primer fármaco que actúa sobre la serotonina. Mientras, David Wong desarrollaba la fluoxetina, medicamento que pensaba utilizar contra la hipertensión. En la década de los ochenta se investiga como antidepresivo y en 1987 aparece en el mercado con el nombre de Prozac. En un período de diez años surgieron los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. En 1998, Stephen Stahl teorizó que el estado de ánimo depende de tres neurotransmisores: dopamina, norepinefrina y serotonina; la dopamina regula la motivación, el placer y la recompensa; la serotonina el impulso, la obsesión y la compulsión, y la

norepinefrina la vigilancia y la energía. Recientemente se habla de la sustancia P como responsable en la patogénesis de la depresión. La idea de que la depresión está ligada a los genes, se planteó a finales del siglo XX.⁴

3. DEPRESIÓN

El término depresión se utiliza en el lenguaje diario para referirse a un ánimo pasajero de desdicha, tristeza, o a la melancolía que experimentan de cuando en cuando todas las personas como parte del patrón normal de vida.

También se usa la misma palabra para definir un trastorno psíquico, que cursa con una alteración del humor básico de tipo depresivo (tristeza) a menudo acompañada de ansiedad y en el que puede darse, además otros síntomas como inhibición, sensación de vacío, desinterés general, disminución de la comunicación y del contacto social, alteraciones del apetito, del sueño agitación o enlentecimiento psicomotor, sentimientos de culpa y de incapacidad, ideas de muerte e incluso intentos de suicidio. La presencia de síntomas de la constelación neurótica, tales como fobias, obsesiones, síntomas conversivos, astenia e hipocondrías, son comunes y en las formas más severas, como son las psicosis depresivas, hay delirios y alucinaciones cuyo contenido pesimista está siempre en relación con el humor.

Los pacientes con depresión experimentan sufrimiento como parte de su problema y al parecer en algunos casos también desarrollan cambios físicos secundarios como aumento de la susceptibilidad a enfermedades y alteraciones funcionales de diversos sistemas corporales, en muchas de ellas, el tratamiento específico alivia varios de estos síntomas.^{24,25,33,34}

La depresión es la cuarta causa de incapacidad en el mundo y se prevé será la segunda en el año 2020. Es el padecimiento psiquiátrico más frecuente, pero desafortunadamente se diagnostica mal y se trata de manera inadecuada. En Estados Unidos el 40 % de los casos es diagnosticado, no obstante en 28 millones de habitantes uno de cada diez toman antidepresivos. Menos del 50% recibe tratamiento adecuado, y las

cifras indican que el 15% de los deprimidos se suicida. Hace 20 años el 1.5% de la población mundial sufría una depresión que requería tratamiento. Actualmente según la OMS del 5 al 10% de la población mundial sufrirá de una depresión severa durante toda su vida, y el 50% presentará algunos síntomas de depresión. La mitad de los que solicitan ayuda médica no reciben tratamiento, el 13% de los que sí lo reciben, se les receta tranquilizantes o psicoterapia. La otra mitad recibe tratamiento en dosis incorrectas, y los que reciben el tratamiento idóneo muchas veces lo interrumpen por las reacciones secundarias que provoca el medicamento.

En España el 21% de la población padece depresión, pero sólo el 50% de los sujetos deprimidos acude al médico. En México, de cada 10 pacientes que asisten a la consulta con el médico general por lo menos uno padece algún tipo de depresión, según estudios realizados en la Universidad Nacional Autónoma de México. En un estudio conducido por el Instituto Nacional de Psiquiatría en 1997 se reportaron 4 millones de personas con algún tipo de depresión. Otro estudio realizado por el mismo Instituto en 2002 reveló que en las ciudades como el Distrito Federal, 9 de cada 100 mujeres entre los 18 y los 65 años reconocieron sufrir depresión, mientras que en los hombres la cifra es de 4 de cada 100. La edad en la que hay un mayor riesgo de presentar un episodio depresivo va de los 25 a los 44 años.

En el costo económico de la depresión debemos considerar dos componentes: el costo directo en el que tienen que ver el diagnóstico y el tratamiento y el costo indirecto que tiene que ver con la pérdida de productividad. En Estados Unidos el costo de la depresión se estima en alrededor de 44 billones de dólares de los cuales el 25 % esta relacionado con el tratamiento intra y extra hospitalario, 3% de gastos farmacológicos, 55% del total por pérdida de productividad y el 17% por los suicidio. Se calcula que los individuos con depresión mayor pierden cinco veces más

días de trabajo que los sujetos asintomáticos, mientras que los sujetos con algunos síntomas pierden tres veces más días. Los pacientes con depresión mayor están tan incapacitados como los que sufren de otras enfermedades crónicas, como hipertensión arterial, artritis reumatoide o diabetes, pero su desempeño está incluso más afectado.^{4,21,25,34}

3.1 Clasificación de las depresiones

La primera clasificación, ante un síndrome depresivo es la que establece si la depresión es primaria o secundaria. En la primaria no existen alteraciones

patológicas comprobadas, en la secundaria en cambio, es posible poner de manifiesto la existencia de otros trastornos o enfermedades cuya existencia determina la aparición del trastorno.

Por su parte las depresiones secundarias llamadas también sintomáticas, pueden estar causadas por alteraciones orgánicas, denominándose depresiones somatógenas, o estar relacionadas con otras enfermedades psíquicas, de las que la depresión es un síntoma que hay que añadir a los propios de la enfermedad fundamental.

Las depresiones primarias se han clasificado durante mucho tiempo en endógenas, neuróticas y reactivas o psicógenas.

La depresión reactiva es aquella en la que hay una causa clara psicológica, por ejemplo, la pérdida de un ser querido. Implica una menor intensidad de los síntomas y menor probabilidad de síntomas biológicos. La depresión endógena es aquella en la que no existe una causa clara y presenta síntomas más graves, por ejemplo, ideas suicidas, y una mayor probabilidad de síntomas biológicos, por ejemplo, insomnio y anorexia.



Los subtipos primarios son la depresión mayor, la distimia y la depresión atípica. Otras formas de depresión son el trastorno disfórico premenstrual y el trastorno afectivo estacional.

La depresión enmascarada presenta tanto síntomas somáticos (cefalalgias, neuralgias faciales y otros trastornos psicofisiológicos en otros aparatos) como mentales (algunos desórdenes de la personalidad y de la conducta hacen relieve) de modo que el fondo depresivo del trastorno queda oculto y no es reconocido por el médico, por el enfermo o por ambos. ^{19, 23, 24, 37}

3.2 Etiopatogenia

La depresión constituye uno de los trastornos en los que sobre una personalidad con disposición puede incidir una serie de factores etiopatogénicos: factores genéticos, somáticos, psíquicos, socioculturales y otros. Acerca del tipo de personalidad, destacan la tendencia y el afán para el orden, el tratarse de individuos sobrios, razonables, formales y con sentido del deber, escrupulosos moralmente, tendentes a culpabilizarse.

En cuanto a los factores genéticos para las depresiones el mecanismo de acción es objeto todavía, de discusión, si bien algunos autores han encontrado un factor genético dominante ligado al cromosoma sexual X en las depresiones bipolares. Hoy en día tiende a admitirse que las depresiones monopolares y las bipolares tendrían un factor hereditario diferente. Las depresiones monopolares se expresan en formas más variables y con frecuencia son más leves o suelen estar enmascaradas. Los investigadores han identificado un defecto en el gen llamado SERT, que regula la serotonina, lo que ha sido ligado a la depresión.

Una causa predisponente de depresión es genética. aunque se considera que la herencia juega un papel más decisivo en las formas bipolares que en las monopolares.

La perturbación del humor está relacionada con la producción y utilización de las aminas biogénicas que actúan como neurotransmisores en el sistema nervioso central principalmente catecolaminas (dopamina, noraepinefrina y epinefrina), indolaminas (serotonina) y acetilcolina, probablemente por desregulación hipotalámica; la hipótesis dopamínica, y la indólica que explicarían la depresión por un déficit en los mecanismos serotoninérgicos centrales. Otras hipótesis se refieren a una descompensación del equilibrio colinérgico-adrenérgico con predominio del primero, y recientemente algunos autores se centran en el estudio del AMP-cíclico o segundo mensajero.^{24,37,34}

Los factores psíquicos han sido estudiados unas veces como mecanismos psicológicos profundos en relación con situaciones de pérdida del objeto amado y en otras en relación con traumas psicosociales. Estos factores psicológicos son menos determinantes cuanto más endógena es la depresión.^{24,34}

3.3 Sintomatología

Las características esenciales para el diagnóstico de episodio depresivo mayor incluyen los siguientes síntomas, de los cuales deben presentarse por lo menos cinco durante un período de dos semanas: ánimo deprimido la mayoría de los días y en la mayor parte de cada día, total o muy importante pérdida de placer la mayor parte del tiempo, aumento o disminución significativos del apetito, peso o ambos, trastornos del sueño en forma de insomnio o excesiva somnolencia prácticamente diaria, sentimientos de agitación, disminución de la energía, disminución del impulso sexual, culpa excesiva, sentimientos de inutilidad, incapacidad de concentración, ideas persistentes de muerte, o intentos de suicidio.



Los síntomas deben alterar funciones normales importantes tales como el trabajo o las relaciones personales, no ser causados por drogas, alcohol, u otras sustancias, ni acompañar a episodios maniacos, no ser causados por una reacción de duelo normal.

La distimia o depresión crónica se caracteriza por la mayoría de los síntomas arriba enlistados, pero son menos intensos y duran mucho más tiempo, como mínimo dos años. Durante días o semanas los pacientes se pueden sentir bien; sin embargo, la mayoría del tiempo están cansados, abatidos, no disfrutan, se quejan, duermen mal y se sienten inadecuados,

pero son capaces de responder a las demandas de su vida diaria.

El trastorno afectivo estacional se caracteriza por episodios anuales de depresión en otoño o invierno, que remiten en primavera y verano, en estas épocas pueden ser sustituidos por fases maniacas, los pacientes tienen tendencia a comer en exceso particularmente hidratos de carbono y a dormir en invierno.

Las manifestaciones emocionales, pueden ser síntomas prominentes del paciente deprimido, en particular cuando parecen inapropiados para los síntomas somáticos o situaciones a las cuales los atribuye el enfermo. Es necesario valorar de manera cuidadosa la respuesta emocional en términos de los que el odontólogo podría considerar como límite normal de la conducta del paciente. En ocasiones, el enfermo deprimido quizá no sea capaz de proporcionar una razón para su infelicidad, aunque en el contexto de la consulta, con frecuencia lo atribuirá al problema bucal crónico, es posible que con la atención añadida y la preocupación expresada por el clínico mejore el ánimo del enfermo.^{22,24,25,34-40}

Con cierta frecuencia el enfermo asocia su malestar con los síntomas bucales crónicos y expresa que siente que todos sus problemas se resolverían si sólo pudieran curarse los síntomas bucales, la respuesta del enfermo a los síntomas bucales con frecuencia puede ser muy extrema (por ejemplo, culpar de la pérdida del empleo a las dentaduras mal ajustadas o a su halitosis; atribuir la disminución de actividades sociales a la pérdida del gusto; la inactividad y la falta de interés en la familia, en los amigos, en el trabajo o en los pasatiempos, por culpa de dolor bucal crónico). En casos extremos, los enfermos relatan sus pensamientos sobre el suicidio, que se han originado por los síntomas bucales crónicos.

Otros problemas cognoscitivos en la depresión incluyen falta de motivación e indecisión (dificultades que con frecuencia se tornan aparentes, cuando el odontólogo inicia un plan complicado de tratamiento dental que requiere decisiones por parte del paciente sobre el diseño, costo y aspecto de una restauración) y mayor dependencia en otros, que puede dirigirse al personal médico, los familiares y los amigos. Esta dependencia de los pacientes deprimidos suele identificarse como un deseo del enfermo, por ayuda más que una necesidad clara de la misma y con frecuencia la súplica de ayuda se dirige abiertamente de manera errónea. En estas situaciones un odontólogo debe estar capacitado para reconocer sus limitaciones e intentar proporcionar sólo la ayuda que es apropiada para los problemas bucales demostrados del enfermo. La disminución del flujo salival y la hipogeusia son dos síntomas bucales que suelen describirse como manifestaciones vegetativas de depresión, pero no se ha confirmado esta relación a causa de la dificultad de hallar un gran número de pacientes con depresión no tratada y porque los fármacos que suelen usarse para el tratamiento de la depresión causan síntomas de resequeidad bucal. Los enfermos con depresión grave pueden experimentar delirios dirigidos a la función bucal en particular al gusto.

En estas circunstancias, se justifica que el odontólogo considere la posibilidad de buscar la ayuda apropiada antes de iniciar un plan de tratamiento dental. La experiencia en un campo determinado de la odontología, aunada a cierta madurez social y emocional, y el reconocimiento de la amplia gama de la conducta normal ayudarán al clínico a valorar los síntomas de un paciente a este respecto.

Para el odontólogo, el principal problema suele ser la referencia de un paciente con sospecha de depresión a un médico que será capaz de confirmar la sospecha y organizar el tratamiento apropiado. El dentista

gana poco con comentar al enfermo que su problema no parece físico y que quizá deba consultar a un psiquiatra. Dos excepciones a lo anterior son los pacientes que se han tratado previamente de depresión y reconocen la ayuda que les proporcionó el tratamiento en una ocasión previa, y quienes se dan cuenta que su problema emocional está más allá de su control personal, pero que tan solo necesitan el estímulo adicional de la recomendación del odontólogo para buscar un psiquiatra. En esta situación, el paciente con frecuencia agradecerá al odontólogo su afirmación directa y admitirá que requiere dicha ayuda.

Se ha consultado al odontólogo al final de una serie de otros médicos con la esperanza débil de que un síntoma bucal pudiera haber tenido una explicación dental somática.

El comentario del problema bucal del paciente como una manifestación de estrés o tensión muscular cuando estos factores tienen una parte lógica en el origen complejo de una molestia de una lengua ardorosa o un dolor bucofacial atípico, también puede tolerarlo con mayor comodidad el enfermo al platicarlo con su dentista, que el uso de términos como depresión o ansiedad, que tienen una relación psiquiátrica más firme. Cuando el odontólogo atiende al paciente, por lo general no existen pruebas que confirmen la sospecha de depresión y es muy inadecuado utilizar términos diagnósticos que impliquen una enfermedad mental.

Un 70 a 95% de los enfermos se recuperan por completo, aunque hay cierta recurrencia, con posibilidad de mejorar la recuperación cuanto más joven es el paciente.²⁵

3.4 Diagnóstico

El diagnóstico descansa esencialmente en los datos clínicos, en la comunicación del enfermo de su experiencia subjetiva, en los datos

biográficos personales y familiares, no se cuenta todavía con datos de laboratorio o gabinete suficientemente sensibles que permitan hacer el diagnóstico o cuantificar el trastorno, pero la disforia inmotivada o desproporcionada que persiste y representa un cambio negativo en relación con el humor habitual que una persona reconoce como propio , las alteraciones del sueño, la pérdida de peso, las fluctuaciones diurnas y la tendencia a la recurrencia son suficientes para establecer el diagnóstico de depresión mayor .³⁴

3.5 Atención del paciente deprimido

La terapéutica incluye las modalidades disponibles para utilizarse en la depresión: electrochoques, psicoterapia y medicamentos antidepresivos. La combinación de antidepresivos y psicoterapia suele ser más efectiva que cualquiera de los tratamientos por separado, para personas en las que la terapia farmacológica y psicoterapia fallan se utiliza la terapia electroconvulsiva. en casos graves que no responden a ningún tratamiento conservador, puede ser beneficioso el uso de la psicocirugía. Más de dos tercios de pacientes con depresión, especialmente ancianos, no reciben ningún tratamiento.^{24,25}

El dolor crónico está frecuentemente asociado con depresión la cual puede ir desde relativamente leve hasta severa. La presencia de dolor sin una base fisiopatológica puede estar enmascarando una depresión. El dolor crónico sin una base orgánica pudiera ser considerado un síndrome que incluye un trastorno depresivo; sin embargo se desconoce la base que sustente esta proposición.

El estrés emocional puede incrementar el dolor al provocar la actividad de los sistemas psicofisiológicos, que son también activados por estímulos nociceptivos. Emociones tales como: depresión y ansiedad, entre otras provocan la actividad autonómica, visceral y somática.^{14,15}

El dolor crónico y la depresión pueden ser disturbios o fallas en los procesos de información intensamente emocional con trastornos concomitantes en el sistema inmune y en las relaciones interpersonales. El agotamiento de aminas y neurotransmisores y la disfunción del sistema opioide endógeno pueden tener una acción variable que contribuya al dolor y a la depresión. Se dice que el hecho de que los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa son altamente efectivos en el tratamiento del dolor crónico resulta un apoyo para afirmar que hay una anomalía biológica común y es la razón fundamental en la patogénesis del dolor crónico idiopático y la depresión.

En nuestro campo se ha logrado relacionar algunos tipos de cefalalgia, de trastornos de dolor bucofacial, de hiperactividad muscular y de bruxismo con cambios en el estado de ánimo como la depresión.^{14,15,26}

Los actos realizados por el odontólogo alteran la conducta de los pacientes más allá del estrecho límite del consultorio, ya que la boca juega un papel importante en aspectos vitales para el ser humano como son el lenguaje, la alimentación, la estética y como zona erógena. La pérdida de los dientes debe ser considerado como un factor desencadenante de la depresión, de la cual el paciente puede salir espontáneamente, no obstante la intervención del cirujano dentista puede ser muy valiosa para limitar, tanto la duración como sus efectos en las relaciones interpersonales. En un estudio realizado en adultos mayores se observó que los pacientes deprimidos tenían una percepción negativa de su salud bucal sobre todo aquellos que habían tenido pérdidas dentales y/o tenían prótesis mal ajustadas.^{1,19}

4. SINAPSIS

Neurona es el nombre que se le da a la célula nerviosa, las neuronas son células excitables especializadas para la recepción de estímulos y la conducción del impulso nervioso. Su tamaño y forma varían

considerablemente, pero cada una posee un cuerpo celular desde cuya superficie se proyectan una o más prolongaciones denominadas neuritas. Las neuritas responsables de recibir información y conducirla hacia el cuerpo celular se denominan dendritas. La larga neurita única que conduce impulsos desde el cuerpo celular se denomina axón. Las dendritas y los axones a menudo se denominan fibras nerviosas.

La membrana plasmática forma el límite externo continuo del cuerpo celular y sus prolongaciones, y en la neurona es el sitio de iniciación y conducción del impulso nervioso.

Cuando la célula nerviosa es excitada por un medio eléctrico, mecánico o químico, ocurre un rápido cambio en la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ , estos iones difunden desde el líquido tisular a través de la membrana plasmática hacia el citoplasma celular. Ésto induce a que la membrana se despolarice progresivamente. La súbita entrada de iones Na^+ seguida por la polaridad alterada produce el denominado potencial de acción, sin embargo este potencial es muy breve, dura alrededor de 5ms, ya que muy pronto la mayor permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ cesa y aumenta la permeabilidad a los iones K^+ , de modo que éstos comienzan a fluir desde el citoplasma celular y así el área localizada de la célula retorna al estado de reposo.

Una vez generado, el potencial de acción se propaga por la membrana plasmática, alejándose del sitio de iniciación, y es conducido a lo largo de las neuritas como un impulso nervioso. Este impulso se autopropaga y su tamaño y frecuencia no se alteran. Una vez que el impulso se ha difundido por una región dada de la membrana plasmática, no puede provocarse otro potencial de acción en forma inmediata. La duración de este estado no excitable se denomina período refractario.

Donde dos neuronas entran en estrecha proximidad y ocurre una comunicación, la cual se denomina sinapsis. La sinapsis son de dos tipos:

químicas y eléctricas. La mayoría de las sinapsis son químicas, en ellas una sustancia química (neurotransmisor) atraviesa el espacio estrecho entre las células y se une a una molécula proteica en la membrana postsináptica denominada receptor.

La membrana del botón terminal se llama membrana presináptica y la membrana de la célula con la que hace sinapsis se denomina membrana postsináptica, y están separadas por una hendidura sináptica que mide 20nm de ancho. Las membranas presináptica y postsináptica están engrosadas y el citoplasma subyacente y adyacente muestra una mayor densidad. En el lado presináptico, el citoplasma denso está fragmentado en grupos y en el lado postsináptico la densidad a menudo se extiende en un retículo subsináptico. En el citoplasma, cerca de la membrana presináptica, están las vesículas presinápticas, mitocondrias y algunos lisosomas. En el lado postsináptico el citoplasma contiene a menudo cisternas paralelas. La hendidura sináptica contiene polisacáridos.

El terminal presináptico contiene numerosas vesículas pequeñas que contienen el neurotransmisor. Las vesículas se fusionan con la membrana presináptica y descargan el neurotransmisor en la hendidura sináptica por un proceso de exocitosis. Luego los neurotransmisores son eyectados en la hendidura sináptica. Una vez en ella los neurotransmisores logran su objetivo por elevación o disminución del potencial de reposo de la membrana postsináptica durante un corto lapso.

Las proteínas receptoras sobre la membrana postsináptica se unen a la sustancia transmisora y sufren un cambio conformacional inmediato que abre el canal iónico y genera un potencial postsináptico excitatorio breve o un potencial postsináptico inhibitorio. Otras proteínas receptoras se unen a la sustancia transmisora y activan un sistema de segundos mensajeros, habitualmente a través de un transductor molecular, una proteína G. Estos receptores tienen un período latente más prolongado y la duración

de la respuesta puede ser de varios minutos o ser mayor.

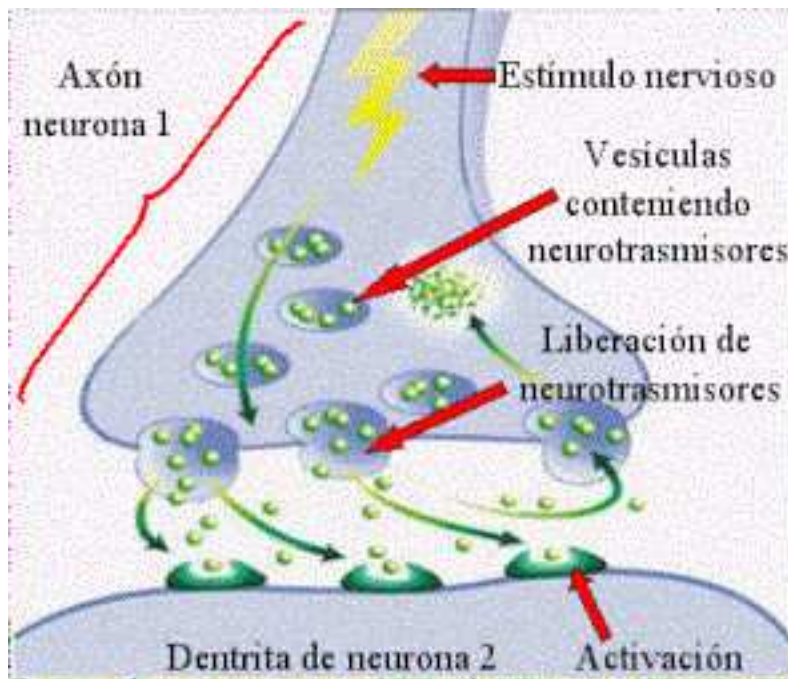
Los efectos excitadores e inhibidores de la membrana postsináptica de la neurona dependerán de la suma de las respuestas postsinápticas en las diferentes sinápsis. Si el efecto global es de despolarización, la neurona se excitará y se iniciará un potencial de acción en el segmento inicial del axón, y el impulso nervioso viajará entonces a lo largo de éste. Por otra parte, si el efecto global es de hiperpolarización, la neurona será inhibida y no se originará ningún impulso nervioso.

En la sinápsis las vesículas presinápticas, las mitocondrias y el Ca^{++} desempeñan un papel clave en la liberación de las sustancias neurotransmisoras. Las mitocondrias producen trifosfato de adenosina (ATP) para la síntesis de nueva sustancia neurotransmisora.

Las siguientes sustancias actúan como neurotransmisores: acetilcolina, noradrenalina, adrenalina, dopamina, glicina, serotonina, ácido gammaaminobutírico, encefalinas, sustancia P y el ácido glutámico.

Las neuronas producen y liberan sólo un neurotransmisor en todas sus terminaciones nerviosas. Por ejemplo, la acetilcolina es hallada en la unión neuromuscular, en los ganglios autónomos y en las terminaciones nerviosas parasimpáticas. La noradrenalina se encuentra en las terminaciones nerviosas simpáticas y en el hipotálamo. La dopamina se encuentra en altas concentraciones en los ganglios basales.

El efecto producido por un neurotransmisor es limitado debido a su destrucción o reabsorción. Por ejemplo, en el caso de la acetilcolina, el efecto está acotado por la destrucción del transmisor en la hendidura sináptica por la enzima acetilcolinesterasa. Sin embargo, con las catecolaminas el efecto está limitado por el retorno del transmisor a la terminación nerviosa presináptica.^{27,28}



5. NEUROTRANSMISORES

Los neurotransmisores identificados pueden dividirse en categorías o familias amplias, basándose en su estructura química: algunos son aminas otros aminoácidos y muchos son polipéptidos. La mayoría de estas sustancias no sólo se liberan en las hendiduras sinápticas, donde producen efectos muy localizados.

Acetilcolina

Su estructura es relativamente simple, es el éster de la colina con acetilo. Se encuentra, en su mayoría, encerrada en vesículas sinápticas transparentes y pequeñas en elevadas concentraciones en los botones

terminales de las neuronas que la liberan a las que se llaman neuronas colinérgicas. Históricamente los receptores para la acetilcolina se han clasificado en dos tipos principalmente, sobre la base de sus propiedades farmacológicas. La muscarina, alcaloide responsable de la toxicidad de ciertos hongos, tiene poco efecto sobre los receptores de los ganglios autonómicos, pero imita las acciones estimuladoras de la acetilcolina sobre los músculos lisos y las glándulas. Por esta razón se les llama a éstas acciones muscarínicas y a los receptores vinculadas con ellas, receptores muscarínicos. En los ganglios simpáticos pequeñas cantidades de acetilcolina estimulan a las neuronas posganglionares y grandes cantidades bloquean la transmisión de los impulsos desde las neuronas preganglionares a las posganglionares.

Noradrenalina y adrenalina

El transmisor químico presente en la mayoría de las terminaciones posganglionares del simpático es la noradrenalina. Se acumula y guarda en los botones sinápticos de las neuronas que la segregan, en vesículas características que tienen un núcleo denso. Existen dos poblaciones de estas vesículas: las pequeñas, con un diámetro de alrededor de 40nm y las grandes, de alrededor de 75nm. La noradrenalina y su derivado metilado, la adrenalina, son secretadas por la médula suprarrenal, pero la adrenalina no es un mediador de las terminaciones simpáticas posganglionares. Cada neurona presenta múltiples varicosidades a lo largo de su evolución y cada una de éstas parece ser un lugar en el cual se libera la noradrenalina. Las neuronas secretoras de noradrenalina se llaman neuronas noradrenérgicas.

Dopamina

La dopamina es la catecolamina que más se segrega como transmisor sináptico. Hay una activa recaptación de dopamina a través de un

transportador que depende de Na^+ y de Cl^- . La dopamina se metaboliza a compuestos inactivos por la acción de la monoaminoxidasa y de la catecol-O-metiltransferasa de una manera análoga a la que se utiliza para la inactivación de la noradrenalina.

Serotonina

La serotonina alcanza sus mayores concentraciones en las plaquetas de la sangre y en el tubo digestivo, en el que se la encuentra en las células enterocromafines y en el plexo mientérico. Cantidades menores aparecen en el encéfalo y en la retina. La serotonina se forma en el organismo por la hidroxilación y descarboxilación del aminoácido esencial triptofano. Después de su liberación desde las neuronas serotoninérgicas, buena parte de la serotonina liberada vuelve a ser capturada por un mecanismo activo de recaptación e inactivada por la monoaminoxidasa para formar ácido 5-hidroxiindolacético. Esta sustancia es el principal metabolito urinario de la serotonina y la aparición del mismo en la orina se utiliza como índice de la tasa metabólica de serotonina en el organismo.^{28,29}

Sustancia P

La sustancia P es un polipéptido que contiene once residuos de aminoácidos y se encuentra en el intestino, en varios nervios periféricos y en muchas partes del SNC. Es uno de los miembros de una familia de seis polipéptidos que aparecen en los mamíferos, se llaman taquicininas, se diferencian en el extremo N-terminal, pero tienen en común la secuencia C-terminal. Hay tres receptores para las neurocininas. Dos de ellos, los receptores para la sustancia P y para el neuropéptido K, tienen forma de serpentina relacionados con las proteínas G.^{13, 29}

6. ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos son medicamentos que se usan para ayudar a las personas que sufren depresión.^{36,39}

Los antidepresivos funcionan disminuyendo el retiro de ciertos factores químicos del cerebro, que llevan el nombre de neurotransmisores, los cuales son necesarios para la función normal del cerebro. Los antidepresivos ayudan a las personas con depresión aumentando la disponibilidad de estas sustancias químicas en el cerebro.¹²

6.1 Clasificación de los antidepresivos

Los antidepresivos se asignan a grupos tomando como base las sustancias químicas cerebrales sobre las cuales tienen su efecto.

Con base en ello tenemos los siguientes grupos:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO's)
- Antidepresivos tricíclicos (ATC)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Antidepresivos Atípicos (AA)

6.2 Mecanismos de acción de los antidepresivos

La sinapsis es el sitio en el cual actúan los antidepresivos, alteran de distintas maneras la acción de los neurotransmisores a este nivel. Se entiende por neurotransmisor aquella sustancia química que sintetizan y utilizan las neuronas para comunicarse entre sí y con otros tipos de células.

Estas pequeñas moléculas, usualmente aminoácidos o sus derivados, son liberadas desde la terminal nerviosa para interactuar con los receptores específicos de la superficie de otras células. Los receptores son proteínas altamente especializadas, que tienen una gran afinidad para unirse a los neurotransmisores. Cuando el mensaje químico estimula este receptor, la neurona estimulada cambia eléctrica y bioquímicamente como resultado del acoplamiento del complejo formado por el neurotransmisor y el receptor a otros componentes de la membrana en los cuales está embebido dicho receptor. Las neuronas pueden regular, además su propia actividad por medio de mecanismos de retroalimentación que involucran receptores químicos de la misma terminal nerviosa (autoreceptores). Un ejemplo de autorreceptor es el receptor α_2 que se encuentra en las terminales nerviosas noradrenérgicas; cuando se estimula a este receptor presináptico, se inhibe la liberación posterior de norepinefrina.

Se ha determinado que después de la liberación, de algunas aminas biogénicas neurotransmisoras, estas son retomadas por la terminal nerviosa (proceso llamado de recaptura). La recaptura es un mecanismo que sirve para prevenir la sobreestimulación de los receptores en la sinapsis, la neurotransmisión puede aumentarse en forma aguda mediante el bloqueo de esta recaptura con algún fármaco. Sin embargo, el bloqueo de la recaptura puede, en última instancia, disminuir la neurotransmisión, en tanto que el receptor sufre un cambio compensatorio haciéndose menos sensible al neurotransmisor (desensibilización).

Muchos tipos de antidepresivos, probablemente actuando por diferentes mecanismos, pueden desensibilizar a los receptores para las catecolaminas.

Mediante el bloqueo del receptor postsináptico con un antagonista, la neurotransmisión puede abolirse de manera aguda, el receptor experimenta otro tipo de cambio compensatorio por el bloqueo crónico, se hace más sensible (hipersensibilización) al neurotransmisor.

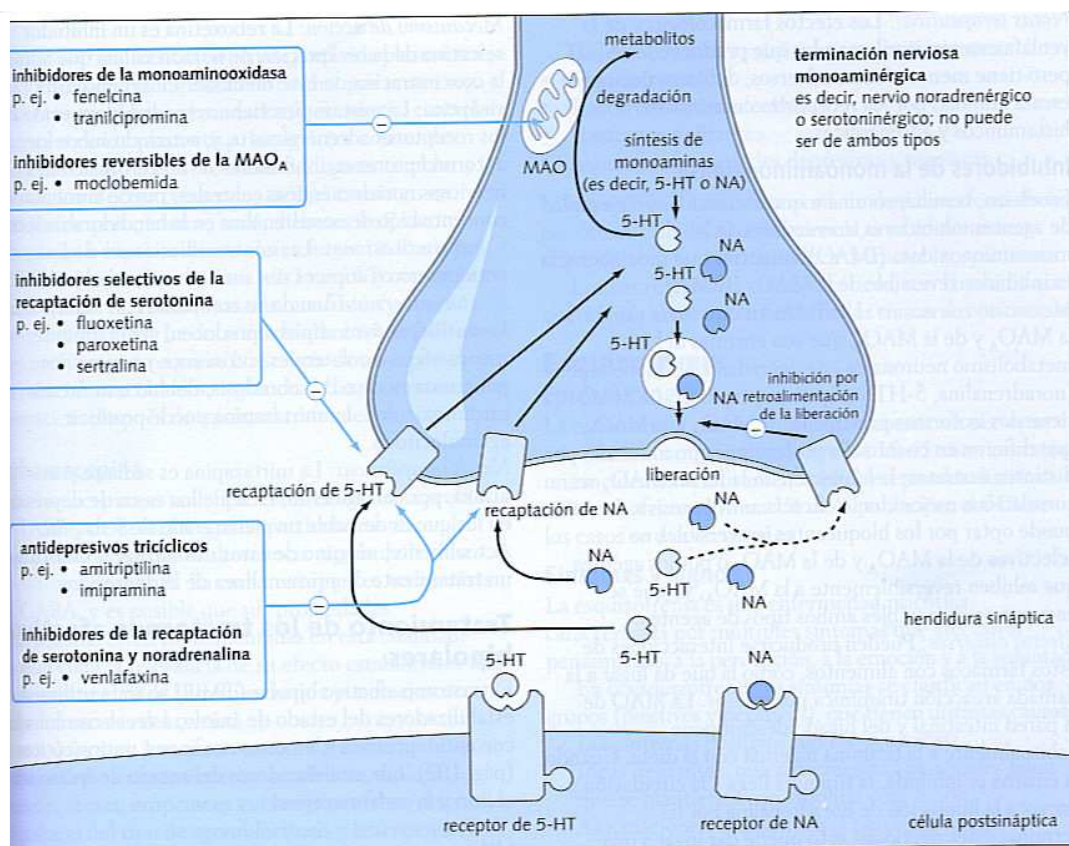
Los antidepresivos son capaces de bloquear la recaptura de las aminas neurotransmisoras y antagonizar ciertos receptores. Además algunos antidepresivos inhiben la actividad de la enzima monoaminooxidasa.

Los antidepresivos antagonizan directamente a diferentes receptores de neurotransmisores. En general la interacción más potente ocurre con el receptor H1 de la histamina; su siguiente efecto más poderoso ocurre en el receptor muscarínico, adrenérgicos α_1 y α_2 , y dopaminérgicos D2. Es notable la potencia de los antidepresivos para antagonizar los receptores H1 que correlaciona con su habilidad para producir sedación, así como el bloqueo de los receptores muscarinicos que correlaciona con su capacidad para producir retención urinaria, resequedad de boca, visión borrosa, glaucoma, constipación, etc.

Los receptores adrenérgicos α se encuentran localizados tanto en el sistema nervioso central como en el periférico y, probablemente, juegan un papel importante en la regulación de la presión sanguínea.

Los antidepresivos antagonizan competitivamente el receptor D2 de la dopamina pero la mayoría lo hace de forma leve, hay muy poca evidencia que sugiera que este efecto in vitro sea importante clínicamente, excepto tal vez cuando los pacientes están tomando estrógenos conjugados. ^{11,17,}

PRINCIPALES CLASES DE FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS Y SU MECANISMO DE ACCIÓN²³



Clases de antidepresivos	Modo de acción
Antidepresivos tricíclicos (ATC)	Bloqueantes inespecíficos de la captación de monoaminas
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	Bloqueo de la monoaminoxidasa
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	Bloqueo selectivo de la serotonina
Antidepresivos atípicos	Acción a través de una serie de mecanismos no bien comprendidos

6.3 Antidepresivos tricíclicos

El efecto principal de los antidepresivos tricíclicos (ATC) consiste en el bloqueo de la captación de aminas por las terminaciones nerviosas mediante una competencia por el lugar de unión de la proteína transportadora. Los antidepresivos tricíclicos son potentes bloqueadores de la recaptura de norepinefrina y serotonina en la terminal nerviosa presináptica, su efecto sobre la captación de dopamina es mucho menor, por lo que su efecto antidepresivo se debe a su habilidad para mantener elevados los niveles del neurotransmisor en el espacio sináptico. Además de sus efectos sobre la captación de aminas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos afectan a uno o varios tipos de receptores de neurotransmisores, entre ellos los colinérgicos muscarínicos, los de histamina y los de serotonina. Este hallazgo planteó la hipótesis monoaminérgica de los trastornos afectivos, la cual sostiene que la disminución de ciertas aminas biogénicas en la sinápsis funcionalmente importantes, causa la depresión. ^{11,17,24,38}

Como parte de su estructura química, los ATC tienen un grupo amino según el cual pueden clasificarse en aminas secundarias y en aminas terciarias. Todos los compuestos tricíclicos con aminas terciarias, excepto la trimipramina, son bloqueadores razonablemente potentes para la recaptura de norepinefrina, en tanto que algunos con aminas secundarias son más potentes que los compuestos de aminas terciarias para inhibir la recaptura de serotonina. Además, la trimipramina es un bloqueador bastante débil tanto para la recaptura de norepinefrina como de serotonina, lo que demuestra que estas propiedades no son esenciales para tener eficacia antidepresiva.

Algunos ejemplos de los antidepresivos tricíclicos son:

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	Biodisponibilidad (%)	Fijación a proteínas (%)
Amitriptilina (amina terciaria)	Elavil	31-61	82-96
Desipramina (amina secundaria)	Norpramin, Pertofrane	60-70	73-90
Imipramina (amina terciaria)	Tofranil	29-77	9-24
Nortriptilina (amina secundaria)	Aventyl, Pamelor	32-79	93-95
Clomipramina (amina terciaria)	Anafranil	Sin dato	Sin dato
Butriptilina	Evadyne	Sin dato	Sin dato
Doxepina	Sinequan	13-45	Sin dato
Bupropion	Wellbutrin	60-80	85
Trimipramina (amina terciaria)	Surmontil	Sin dato	Sin dato
Maprotilina	Ludiomil	66-75	88
Mirtazapina	Remeron	Sin dato	Sin dato
Nefazodona	Serzone	15-23	98
Protriptilina	Vivactil	77-93	90-95
Trazadona	Desyrel	Sin dato	Sin dato
Venlafaxina	Effexor	Sin dato	27-30

+Autor

La mayor parte de los ATC se absorben de manera incompleta y sufren metabolismo de primer paso. Los antidepresivos tricíclicos tienen una gran tendencia a producir efectos adversos cuando se administran junto

con otros fármacos. Se unen con fuerza a las proteínas del plasma, por lo que los compuestos que compiten con ellos tienden a potenciar sus efectos. Un ejemplo de ello es el ácido acetilsalicílico (19). Por razones aún desconocidas los antidepresivos tricíclicos potencian en gran medida los efectos del alcohol, un fenómeno que ha provocado muertes, como consecuencia de una depresión respiratoria grave. Los efectos de una sobredosis de antidepresivos tricíclicos son excitación y el estado confusional, que pueden ir acompañados de convulsiones. A ello sigue un coma con depresión respiratoria que se prolonga algunos días antes de iniciar una recuperación gradual.

Los ATC son eficaces para la mayoría de las formas de depresión.
11,17,21,22, 38

6.4 Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa

Este tipo de fármacos antidepresivos inhiben la actividad de la monoaminoxidasa, una enzima que se encuentra dentro de las mitocondrias y ejerce dos funciones principales 1) en las terminaciones nerviosas, regula la concentración de noradrenalina y/o serotonina libre en el interior de la neurona y, por tanto, los depósitos liberables de estos neurotransmisores. No interviene en la inactivación del mediador liberado. 2) la monoaminoxidasa es importante para la inactivación de las aminas endógenas y exógenas, que de otra forma podrían originar efectos no deseados, por lo tanto su inhibición aumenta los niveles de estas aminas debido al bloqueo de su degradación.²⁴

La monoaminoxidasa tiene dos tipos el A que tiene como sustrato preferente a la norepinefrina y a la serotonina, es de localización preferencial en terminales nerviosas. La tipo B de localización en las plaquetas, usa como sustrato preferencial a la feniletilamina.¹⁸

Los inhibidores de la monoaminoxidasa –A tienen aún el problema de potenciar la acción hipertensiva de la tiramina a diferencia de los inhibidores de la tipo B, sin embargo los primeros parecen tener un mejor potencial en el tratamiento de la depresión mayor.

Su uso clínico ha quedado limitado, por sus efectos colaterales y tóxicos que se presentan con mayor intensidad, sin embargo se consideran muy efectivos sobre todo para el tratamiento de las depresiones atípicas.²¹

Ejemplos de antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa:

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL
Isocarboxazida	Marplan
Fenelzina	Nardil
Tranilcipromina	Parnate
Selegilina (irreversible)	Eldepryl
Pergolida	Niar

+Autor

6.5 Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

Los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS), se han convertido en el tratamiento de primera elección para los sujetos que padecen enfermedad depresiva mayor, los médicos los emplean más en sus pacientes gracias a la mayor seguridad y tolerancia.

Su mecanismo de acción es altamente específico, razón por la cual se les confieren ventajas sobre otras clases de fármacos antidepresivos, aunque

su eficacia sea equivalente a la de los ATC. Producen una baja frecuencia de efectos anticolinérgicos y no tienen riesgo de cardiotoxicidad.^{20,21,24}

La característica farmacológica distintiva de los ISRS es que no se unen a ningún sistema específico de receptores neuronales, sino que producen sus efectos antidepresivos a través del bloqueo selectivo de la recaptura de serotonina. El principal mecanismo de inactivación de la serotonina consiste en su recaptura en la terminación neuronal una vez que el neurotransmisor ha sido liberado en la hendidura sináptica. La inhibición del sitio de unión para la recaptura de la serotonina produce un incremento en la concentración sináptica del neurotransmisor. Como consecuencia de lo anterior, hay una mayor concentración de serotonina disponible para actuar sobre los autorreceptores presinápticos, lo que reduce el recambio serotoninérgico. El incremento en la concentración sináptica de la serotonina produce ocasionalmente la desensibilización de los autorreceptores presinápticos, una liberación mayor de serotonina y un aumento en la neurotransmisión serotoninérgica.

Los ISRS tienen efecto benéfico en el alivio de la ansiedad asociada con la depresión. Los trastornos de la dormición asociados con la depresión desaparecen con el uso de estos fármacos, sin afectar la psicomotricidad del paciente durante el día. Una de las ventajas más ostensibles de los ISRS es el empleo de la dosis terapéutica en una toma única, desde el inicio del tratamiento, para la mayor parte de los enfermos. En contraste con los antidepresivos tricíclicos que deben comenzar con una dosis subterapéutica para minimizar los efectos secundarios indeseables.

Los ISRS no parecen potenciar el efecto del alcohol ni de los agentes sedantes, tienen una baja frecuencia de efectos anticolinérgicos y no suelen producir aumento de peso corporal. Todos los ISRS se absorben

en forma relativamente lenta pero completa en el intestino, sin embargo, difieren en cuanto a la unión con proteínas, a su metabolismo y a su biotransformación mediante las enzimas del sistema del citocromo P450.

20

Ejemplos de fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	Biodisponibilidad (%)	Fijación a proteínas (%)
Fluoxetina	Prozac	70	94
Fluvoxamina	Luvox	Menor de 90	77
Sertaralina	Zoloft	Sin dato	98
Paroxetina	Paxil	50	95
Citalopram	Celexa	51-93	70-80

+Autor

7. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS

El uso de antidepresivos produce efectos secundarios en los diversos sistemas.

Sistema hematológico

El problema más común es que pueden enmascarar los cuadros hematológicos.

Los antidepresivos tricíclicos son causantes de leucopenia y agranulocitosis que, en algunos casos, pueden llegar a la aplasia o a

púrpura trombocitopénica. La agranulocitosis fulminante inducidas por fármacos (0-500 granulocitos/mm³ de sangre), no son fenómenos poco frecuentes, y pueden conducir a la muerte del paciente en pocos días, al afectarse la línea de polimorfonucleares y repercutir, por ser los más numerosos, principalmente en los neutrófilos. Los mecanismos de acción de estos medicamentos no se conocen con exactitud en todos los casos, pero en la mayoría de ellos es debido a que el medicamento actúa como un hapteno que al unirse con los granulocitos periféricos o con los precursores de la médula ósea, inducen la formación de anticuerpos contra las células blancas, dando lugar a respuestas inmunopatológicas tipo II (citotoxicidad), que llevan a la destrucción celular de los polimorfonucleares.

Por esta razón, los cuadros de anemia aplásica o plaquetopenia severas deben ser manejados con inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, pues los antidepresivos tricíclicos pueden empeorar este estado. Si el paciente tiene náusea por la enfermedad o la terapia hematológica empleada, se debe tener cierto cuidado con los ISRS pues su efecto colateral más común es precisamente la náusea.

Los síndromes hipereosinofílicos, son aquellos en que los eosinófilos totales se elevan más de 500 células por mm cúbico, el uso de imipramina y la desimipramina pueden ocasionar eosinofalias de hasta el 66%.^{3,10,31}

Sistema cardiovascular

Los ATC actúan bloqueando la recaptura de aminas biogénas, tienen acciones anticolinérgicas sobre la membrana celular, que producen taquicardia, en particular en los ancianos y a veces, causan inhibición de la MAO-B. Así, no se sabrá que efecto predominará a partir de la situación

hemodinámica previa del paciente; pueden precipitar una insuficiencia cardíaca o empeorar una ya existente. A lo anterior se añade que tienen un efecto “tipo quinidina” que favorece el paso de estímulos en el nodo AV. Asimismo, son inotrópicos negativos en el músculo ventricular y pueden producir disminución del llenado ventricular, en pacientes con bloqueo AV este fenómeno a veces se incrementa disminuyendo la frecuencia cardíaca. No se han documentado bloqueos AV completos. Lo anterior es importante si se toma en cuenta que el riesgo de muerte súbita o cardiopatía nueva en pacientes deprimidos es mayor.

Por su efecto “tipo quinidina”, los ATC son antiarrítmicos antiirritmogénicos dependiendo de la dosis, pero predomina lo segundo. A dosis bajas es predominante su mecanismo anticolinérgico, que puede generar taquicardia; esta puede ser factor desencadenante de falla cardíaca o isquemia, pero no es frecuente. A dosis terapéuticas se ha visto que aumenta la frecuencia cardíaca, pero lentifican la despolarización auricular y ventricular, lo que se manifiesta por una disminución de la amplitud de la onda T y en aumento de los intervalos PR, QRS y QT. Los ATC prolongan el tiempo de conducción a lo largo del Haz de His y las fibras de Purkinje. Una contraindicación importante en cuanto a su uso son los pacientes con síndrome QT largo o cuyo QT previamente normal se prolonga, pues ocasionalmente producen taquicardias y fibrilación ventricular, el mecanismo por el cual ocurre esto es que al bloquear la recaptura de aminas presináptica, estas se incrementan de forma importante produciendo irritabilidad ventricular y descarga de focos ectópicos.

La presión arterial está determinada por una interacción entre la función cardíaca y las resistencias periféricas. Al adoptar una posición vertical, el tono venoso tiene que aumentar para mantener la presión venosa y el llenado cardíaco. La vasoconstricción parece estar mediada principalmente por la actividad de los receptores alfa adrenérgicos, por lo

que sus antagonistas adrenérgicos pueden causar hipotensión postural, “estancando” la sangre en las venas de mayor tamaño. Los ATC a dosis bajas tienden a aumentar la presión arterial. Este aumento puede deberse a que potencian los efectos presores de las catecolaminas, inhibiendo la bomba que recaptura las aminas biogénicas, o por bloquear a los receptores colinérgicos postganglionares, también puede deberse a la interacción con otros fármacos ya que potencian el efecto de los fármacos simpaticomiméticos directos. Los ATC inhiben la captura de las neuronas adrenérgicas bloqueando el efecto hipotensor de la guanetidina, la betanitidina y la debrisoquina y disminuye el efecto hipotensor de la clonidina. A dosis terapéuticas altas, la hipotensión ortostática es el efecto más frecuente, ésta se manifiesta por mareo, inestabilidad y lipotimia.

En un proceso isquémico agudo el uso de psicofármacos queda relegado, pues en primera instancia se debe controlar el estado hemodinámico. Si el paciente usaba previamente un psicofármaco, este debe suspenderse por un tiempo, en lo que se controla la prioridad, y reiniciarse en cuanto sea posible. Los ATC han sido considerados precipitantes de problemas isquémicos, es posible que sea la taquicardia que inducen, la cual puede causar compromiso en un paciente previamente enfermo. Stern encontró hasta un 12% de pacientes deprimidos en pacientes postinfarto. Se ensayó imipramina en pacientes cuatro meses después de un infarto y se encontró una reducción significativa de las contracciones ventriculares prematuras; el único dato importante que se observó fue hipotensión ortostática.

Los IMAOS tienen acciones cardiovasculares con respecto al miocardio son muy uniformes y limitadas. Se les ha encontrado un discreto inotropismo positivo, crisis hipertensivas desastrosas cuando no se sigue la dieta y, principalmente, aumento en el flujo coronario. Los ISRS no tienen contraindicación alguna ni efectos colaterales a este nivel.^{10, 17,37,41}

Efectos dermatológicos

Los psicofármacos causan pocos problemas dermatológicos y, en general, de poca severidad como exantema, petequias, urticaria, prurito y fotosensibilidad, particularmente en personas de piel muy blanca. Los ATC pueden empeorar el acné y la foliculitis. Cuando hay acné o xerodermatitis los ATC, por su efecto anticolinérgico intrínseco y su acción sobre los receptores dopaminérgicos, aumentarán la resequead de la piel al disminuir la sudoración, agravando así la resequead o el acné. En tal situación se deberán agregar tratamientos tópicos específicos.¹⁰

Efectos en aparato genitourinario

Los ATC por sus acciones anticolinérgicas pueden provocar hipotonía de la vejiga y con ello dificultad para orinar, obstrucción urinaria o dificultad crónica en el vaciamiento vesical, así como disfunción sexual, principalmente en los varones, sequedad vaginal, anorgasmia, e inflamación testicular.^{10, 17,21-26,31- 40}

Efectos en el aparato digestivo

Los ATC producen pérdida del apetito, náusea vómito, diarrea, acalasia, decremento de la secreción de ácido clorhídrico, disminución de la motilidad intestinal y espasmos.^{10, 17,21-26,31- 40}

Efectos psíquicos

Los más frecuentes son: insomnio, sedación, hipomanía, ansiedad, estados confusionales, estados paranoico-alucinatorios sin existir antecedentes de esquizofrenia, también pueden provocar alucinaciones y pesadillas, alteraciones en la memoria a corto plazo y en el aprendizaje, deficiencia psicomótriz. ^{10, 17,21-26,31- 40}

Efectos neurológicos

Parestesias, adormecimientos, ataxia, disartria, temblor, neuropatías periféricas, alteraciones en los patrones electroencefalográficos, tinnitus y crisis convulsivas. ^{10, 17,21-26,31- 40}

Efectos oculares

En el ojo puede presentarse glaucoma de ángulo estrecho por midriasis e incremento de presión intraocular y visión borrosa por un trastorno en la acomodación del cristalino. ^{10,32, 36-40}

8. EFECTOS EN BOCA

Casi todos los antidepresivos y varios medicamentos que se utilizan para modificar el ánimo y posiblemente la depresión en si originan una disminución importante en el flujo salival, esta disminución es particular para cada paciente y al tener un reducción del 40-50% del valor normal, puede denominarse xerostomía, pero rara vez provocan un daño irreversible a las glándulas salivales, por lo que al suspender su ingesta los signos y síntomas de la xerostomía desaparecen. ^{10, 25, 36-40}

Como la enfermedad y su tratamiento pueden durar meses y hasta años, es posible que la reducción del flujo salival tenga efectos desastrosos en la dentición. También es posible que la depresión se complique por mala higiene bucal en épocas de estrés emocional, una dieta muy cariόgena y el uso de caramelos para controlar los sntomas xerόstomicos y disgéusicos (sndrome de caramelo agrio). En consecuencia, después de un episodio de depresión, con frecuencia se presentan caries dentales excesivas y en sitios no usuales como las superficies radiculares y las caras vestibulares, linguales y superficies incisales de los dientes, un hallazgo común es la formación de caries rampante, las cuales se pueden desarrollar en semanas o meses, también es mayor la acumulación de placa dental.



El diagnóstico de la xerostomía se fundamenta en los datos obtenidos a través de la historia clínica general del paciente. Algunas de las quejas más comunes del paciente son: sensación de sequedad y ardor en la boca, la garganta, molestia al utilizar las prótesis, necesidad de ingerir líquidos frecuentemente, la comida se queda adherida a las mucosas y los dientes, las obturaciones se caen con facilidad. Por su parte el odontólogo debe observar ciertos signos al realizar el examen clínico como: desprendimiento de parte del epitelio de la mucosa al remover los rollos de algodón de la boca, los dedos de los guantes o los instrumentos tienden a adherirse a los tejidos bucales del paciente.

Uno de los primeros cambios que ocurren en la boca con xerostomía, es que la saliva se observa espumosa y aumenta la viscosidad de la misma. La alteración de la película salival hace a los tejidos blandos más susceptibles a la desecación, desepitelización y traumatismos locales, facilita la colonización por parte de la microbiota oportunista, y esto a su vez favorece la inflamación de las mucosas, la presencia de ulceraciones dolorosas infecciones locales (candidiasis), hipersensibilidad, queilitis angular, ardor en la mucosa bucal y la lengua se observa eritematosa, fisurada y con atrofia de sus papilas, con la consecuente dificultad para el paciente al comer, los alimentos no se degustan, sino se encuentran disueltos ya que la saliva actúa como medio para la activación de receptores de las papilas gustativas, conjuntamente hay aumento en la sensibilidad de los sabores fuertes como la sal, ácidos, pastas dentales, etc., hay dificultad para hablar, utilizar su prótesis y dormir lo que afecta a su calidad de vida.



Las medidas preventivas incluyen: vigilancia de la higiene bucal prevención de las infecciones, humectación de la cavidad bucal, mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal y un óptimo estado nutricional. Algunas personas encuentran que las bebidas carbonatadas y

los jugos de frutas alivian mejor la sensación de la sequedad de la boca (pero no en todos los pacientes). Lo que se contraindica es el uso de caramelos, gotas ácidas y de menta porque predisponen a la aparición de caries dental. La masticación es un estímulo efectivo para aumentar el flujo salival, en este caso se le indica al paciente el consumo de alimentos que requieran una masticación vigorosa, el mantener objetos en la boca (huesos de aceitunas) o el uso de materiales que requieran ser masticados (gomas de mascar). Las gomas de mascar que contengan sorbitol o xylitol pueden proporcionar beneficios inmediatos. Los sustitutos salivales sobre los cuales hace más referencia la literatura son: los que contienen mucina extraída de la glándula submandibular de bovino, los que se preparan a base de carboximetilcelulosa y los que contienen sales minerales. Otra recomendación a los pacientes es la de tomar traguitos frecuentes de agua, y evitar el consumo de cafeína, alcohol y tabaco. ^{2, 3, 6,8,16}

Para la inflamación de las mucosas bucales se deben tomar medidas preventivas como enjuagues bucales con clorhexidina, consultas frecuentes con el odontólogo, la administración de vitaminas B y C, la ingesta de por lo menos dos litros de agua al día. Las medidas de tratamiento que se han de adoptar serán: el uso de un compuesto de Benadryl y Kaopectate o Melox, esta solución se debe indicar como enjuague bucal en caso de presentar ulceraciones en la mucosa. Debido a la alteración de la flora bucal, las infecciones por candida son comunes en estos pacientes y deben ser monitoreados con cultivos. Debido al índice de caries se recomienda las restauraciones con amalgamas en lugar de resinas y prótesis fija en medida de lo posible. ⁸

Los enfermos deprimidos no suelen ser capaces de tolerar citas dentales prolongadas o un plan de tratamiento extenso y es posible que haya una gran insatisfacción de ambas partes e incluso problemas de mal praxis cuando se inicia el tratamiento complejo en un paciente deprimido.

Cuando se requiere dicha terapéutica el odontólogo deberá mantenerse en contacto con el psiquiatra del enfermo y comentar claramente con ambos el tiempo, esfuerzo, costo y molestia bucal que es probable que se presenten en cada componente del tratamiento dental. En el cuidado de los pacientes deprimidos también es importante considerar la prescripción de enjuagues bucales y de geles anticaries (fluoruros), instrucciones sobre la higiene dental preventiva y el cuidado en la administración de anestésicos locales y de vasoconstrictores ya que pueden desencadenar una crisis hipertensiva.²⁵

9. CONCLUSIONES

Los antidepresivos son fármacos utilizados para el tratamiento de la depresión, se clasifican en varios grupos, y de ellos los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina son los que menos efectos adversos ocasionan, a pesar de que la efectividad es para todos por igual, mientras que los antidepresivos tricíclicos son los que ocasionan más efectos adversos.

Los antidepresivos ocasionan efectos secundarios en todos los sistemas del organismo y el estomatológico, cuando un paciente presente dichos efectos secundarios el cirujano dentista deberá buscar la forma de disminuir las molestias que el paciente refiera, con ello también puede contribuir a que el paciente no abandone el tratamiento farmacológico.

Algo que se tiene que tener en consideración al tratar a pacientes que están bajo tratamiento con antidepresivos es las interacciones que se pueden llegar a presentar con los vasoconstrictores que contienen los anestésicos locales y con la medicación con antiinflamatorios no esteroideos.

Algo importante para la atención de todos los pacientes pero en especial para la del paciente deprimido es que no debe hacerse un tratamiento despersonalizado, sino que hay que mostrar interés en el estado de ánimo y salud de los pacientes.

Los cirujanos dentistas deben conocer a sus pacientes primero mediante la elaboración de una adecuada historia clínica y después por la observación y no solo limitarse a la rehabilitación de la cavidad oral, no van a fungir como psicólogos o psiquiatras pero tampoco deben permanecer como simples observadores ante la enfermedad de los pacientes.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Esquivel R, Jiménez J, González-Celis A, Gazano A. Efecto de la depresión en la percepción de la salud bucal y calidad de vida en adultos mayores. Rev. ADM 2006; LXVIII: 62-68
2. Hugo F, Hilgert J, Bozzetti M, Bandeira D, Goncalves T, Pawlowski J, Sousa M. Chronic stress, depresión, and cortisol levels as risk indicators of elevated plaque and gingivitis levels in individuals aged 50 years and older. J. Periodontal 2006; 77: 1008-1014.
3. Duggal H, Singh I. Psychotropic drug-induced neutropenia. Drugs of today 2005; 41: 517-526.
4. Rodríguez P. La depresión omnipresente. Psiquiatría 2005; 21: 22-26.
5. Elter J, White B, Gaynes B, Bader J. Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome. J Periodontol 2002; 73: 441-449.
6. Do you have dry mouth? Journal of American Dental Association 2002; 133: 1455
7. Flores M. Noradrenalina y respuesta antidepresiva. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente 2001; 12:35-36.
8. Varicela M Escalona LA. Manejo Terapéutico del paciente con xerostomía. Acta Odontologica Venezolana 2001; 39: 70-79
9. De la Peña F. Características farmacológicas del antidepresivo ideal para el siglo XXI. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente 2001; 12: 21-22.

10. Trejo F. Psicofármacos y medicina interna. *Psiquiatría* 2000; 16: 90-104.
11. Forray C. Mecanismos de acción de los antidepresivos. *Psiquiatría* 2000; 16: 161-177.
12. F.G.M. Los antidepresivos tienen efectos analgésicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente 1999;10: 43.
13. Heinze G, Rodríguez S. Nuevos mecanismos antidepresivos (bloqueo de los receptores de la sustancia P). Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente; 10: 64-65.
14. González O, Solórzano A, Balda R, García C. Dolor bucofacial persistente dimensiones afectiva y cognoscitiva. *Acta Odontologica Venezolana* 1999; 37: 22-25.
15. González O, Solórzano A, Balda R, García C. Dolor bucofacial persistente dimensión sensorial. *Acta Odontologica Venezolana* 1999; 37: 26-29
16. Escalona L. Acevedo A. Xerostomía. Diagnostico y tratamiento. *Acta Odontologica Venezolana* 2001; 39:37-40.
17. Richelson E. La farmacología de los antidepresivos. *Psiquiatría* 1999; 15: 163-177.
18. Díaz J. ¿Cómo actúan los fármacos antidepresivos? *Salud Mental* 1998; 11: 63-75.

19. Penaranda P. Dentición y depresión. Revista Asociación Dental Mexicana. 2004; LXI; 78-81.
20. Colín R, Zúñiga A. Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina: Una revisión general. 1997; 13: 6-12.
21. Katzung B. Farmacología básica y clínica 9ª edición. México: Editorial Manual Moderno. 2005. Pp481-494.
22. Rang H. Farmacología 5ª edición. España: Editorial Elsevier, 2004. Pp 535-549.
23. Dawson J. Lo esencial en farmacología 2ª edición. España: Editorial Elsevier, 2005. Pp 97-101.
24. Domarus A, Farreras V. Medicina interna 2ª edición. Barcelona: Editorial Doyma, 1992. Pp 1548-1550.
25. Lynch M, Brightman V, Greeberg M. Medicina bucal de Burket 9ª edición. México: Editorial McGraw- Hill, 1996. Pp 405-416.
26. Bagan S, Ceballos A, Bermejo A Aguirre J, Peñarrocha M. Medicina Oral. Barcelona: Editorial Masson S.A., 1995. Pp 557-558.
27. Drucker R. Fisiología médica. México: Editorial Manual Moderno, 2005. Pp. 743-750
28. Snell R. Neuroanatomía clínica 4ª edición. Buenos Aires: Editorial Manual Moderno, 2000. Pp. 50-72.

29. Ganong W. Fisiología médica 17ª edición. México: Editorial Manual Moderno, 1996. Pp .93-123.
30. Sonis S, Fazio R, Fang L. Principles and practice of oral medicine 2nd edition. USA: Editorial W.B. Saunders Company, 1995. Pp 339-342.
31. Castellano. Medicina en odontología. México: Editorial Manual Moderno, 2002. Pp . 158, 159, 248-253, 394.
32. Uriarte V. Guía de medicamentos. México: Editorial Saines, 1991. Pp 310-316.
33. Wilkins E. Clinical practice of dental hygienist 7nd edition. USA: Editorial Williams Wilkins, 1994. Pp 763-774.
34. De la Fuente R. Psicología médica nueva versión. México: fondote cultura economica, 1997. Pp 438-449.
35. Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 10ª edición. México: McGraw- Hill, 2005. Pp 455-491.
36. www.familydoctor.org
37. www.mailxmail.com
38. www.salud.com/ medicamentos
39. www.healthgate

40. www.fcqunc.edu.ar/cime/ pregunta