



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**AVANCES EN LA TERAPIA EMPLEADA EN
EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

PATRICIA CERVANTES RUBIO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2017



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.

Jurado Asignado:

Presidente:	María del Socorro Alpizar Ramos
Vocal:	Verónica Zamora Salazar
Secretario:	Andrea Saori Majluf Trejo
1er Suplente:	Elsa Flores Marroquín
2do. Suplente:	Carlos Jasso Martínez

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Química, C.U.

Asesor: MF. María del Socorro Alpizar Ramos

Sustentante: Patricia Cervantes Rubio

Capítulo	Página
1.-Objetivos	02
2.-Introducción.	03
3.-Epidemiología.	06
4.-Historia de la Psiquiatría	08
5.-Trastornos psiquiátricos	18
6.-Trastornos del estado de ánimo	23
7.-Órganos y sistemas involucrados en el desarrollo de la depresión	26
8.-Neurotrasmisores	30
9.-Teorías para explicar la depresión	33
10.-Comorbilidad ansiedad – depresión	34
11.-Signos y síntomas de ansiedad relacionados con el sistema nervioso autónomo o vegetativo.	38
12.-Función de la serotonina en la ansiedad y la depresión	39
13.-Tratamientos para la depresión	41
14.-Antidepresivos	45
15.-Mercado de antidepresivos	57
16.-Conclusiones	63
17.-Glosario de términos	65
18.-Bibliografía	71

1.-Objetivos

1.1.-Objetivo General:

Dar a conocer información fundamental sobre la depresión y sus tratamientos.

1.2.-Objetivos Específicos:

1.2.1.-Identificar la etiología de la depresión.

1.2.2.-Dar a conocer las diferentes terapias y tratamientos disponibles en México.

2.-INTRODUCCIÓN

En ésta tesis se presenta una revisión de los avances en la terapia empleada en el tratamiento de la depresión. Se da a conocer los diferentes tratamientos farmacológicos y psicológicos empleados en la terapia antidepresiva en México.

La necesidad de estudiar y comprender cómo funciona el cerebro a lo largo de la historia, en todas partes del mundo ha favorecido la investigación y los avances actuales en Psiquiatría, lo cual permite mejorar la calidad de vida de las personas que sufren alguna enfermedad mental de origen orgánico o psicológico.

La depresión es una de las enfermedades más comunes en nuestros días; constituye un área de la patología de alta prevalencia y de marcada morbilidad, esto determina que los médicos se enfrenten en su práctica clínica con elevada frecuencia a pacientes que presentan síntomas atribuibles a enfermedades psiquiátricas como la depresión.

La depresión es una patología que reduce la calidad de vida e incrementa la mortalidad debido a enfermedades como: la diabetes, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Así mismo incrementa la probabilidad de accidentes, suicidios, ruptura conyugal o familiar y, pérdida del trabajo. En el caso de las madres deprimidas, puede retrasar el desarrollo de los hijos, además, supone una carga económica directa para la sociedad mediante, los costos de los cuidados de la salud y de atención social, de manera indirecta, mediante los días de trabajo perdidos, los costos derivados de la mortalidad prematura.

Es una enfermedad oscura, la gente mantiene en secreto su depresión, los médicos (Medicina General o Familiar) prefieren no reconocerla; Su causa, es no tener las bases para tratar la depresión, el tratamiento se contempla con recelo, y otras enfermedades tienen mayor prioridad, a nadie le gusta revelar problemas que pueden ser considerados como “debilidad” por los demás, a la gente le preocupan las implicaciones que pueda tener su revelación para el trabajo, seguro de enfermedad y/o entorno.

El diagnóstico para la depresión no resulta difícil, siempre que se formulen las preguntas correctas de la manera adecuada, la evaluación no tiene por qué exigir

mucho tiempo ya que se pueden aplicar diferentes escalas para identificar la depresión.

En los últimos años se han producido enormes modificaciones en las estrategias terapéuticas de la depresión, el arsenal farmacológico disponible por el médico para el tratamiento de la depresión se ha expandido de forma marcada con progresivo avance en la selección de las moléculas idóneas para los diferentes tipos de depresión.

Estos hechos obligan al médico a actualizar sus conocimientos, y a establecer criterios científicos que favorezcan el uso racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos en la depresión, éstos constituyen un instrumento útil para que el clínico pueda formarse un criterio que le permita alcanzar el objetivo de eficacia y eficiencia en la práctica asistencial de la depresión.

Los médicos deberán adaptar la elección del fármaco antidepresivo a las necesidades individuales del paciente en la medida de lo posible, teniendo en cuenta los efectos probables a corto y a largo plazo, deberán elegir aquellos antidepresivos mejor tolerados, más seguros, y con más probabilidades de ser prescritos en dosis eficaces.

La utilidad del tratamiento antidepresivo puede definirse por el beneficio que produce, más los peligros de no tratar la enfermedad, menos la suma de los efectos adversos o colaterales de la terapia, menos el gasto económico del tratamiento y los trastornos que se provoquen por no haberlo recibido.

El manejo global de las personas con depresión con frecuencia está lejos de ser el ideal. A causa del estigma y la discriminación, las personas que pueden estar padeciendo depresión son reacias a buscar tratamiento, y el reconocimiento de la depresión por parte de los médicos y otros profesionales sanitarios muchas veces es escaso. Al considerar estos factores de forma conjunta, la depresión puede contemplarse claramente como una cuestión muy importante de salud pública.

La prescripción de fármacos se justifica cuando mejoran la calidad de vida del paciente, lo cual no significa necesariamente que se eliminará por completo la patología o todos los síntomas.

Esta investigación ofrece una introducción al tema de la depresión, se describen diferentes trastornos depresivos y causas de la enfermedad, así como los diferentes tratamientos para la misma.

3.-EPIDEMIOLOGÍA

La depresión es una enfermedad común en nuestros días, incluso aquellos individuos que no llegan a enfermar de ella, sufren a menudo oscilaciones cíclicas de ánimo y cambios de carácter similares a los síntomas depresivos¹¹.

La sensación de sentirse triste, decaído emocionalmente y perder interés en las cosas que antes disfrutaba es lo que suele ser llamado como “depresión”, la depresión puede comenzar desde la niñez, algunas veces manifestándola al ser incapaz de concentrarse en la escuela, esta puede ser el resultado de maltratos físicos o psicológicos, violación, se encuentra aproximadamente en una de cada 10 personas, presentándose en el doble de mujeres que de hombres, y el riesgo aumenta con la edad, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), para el año 2020 la depresión será el mayor problema de salud, para esta misma fecha, algunos autores predicen que se convertirá en la segunda causa de discapacidad en occidente.¹¹

Una de cada 10 personas sufre al año una depresión y más del 15% de toda la población mundial padecerá un episodio depresivo a lo largo de su vida, (12.7% de los hombres y 21.3 % de las mujeres), la población más afectada es entre los 18 y 44 años, teniendo las mujeres jóvenes casi dos veces más episodios depresivos que los hombres.¹⁹

Entre 10 y 15 % de los cuadros con depresión, son provocados por otros padecimientos como diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades neurológicas, o por la administración de medicamentos.

En estos casos, al tratar la enfermedad o ajustar la dosis del fármaco, la depresión desaparece, la recurrencia es importante; 90% de los sujetos que han sufrido dos o más episodios depresivos experimentarán un tercero. El impacto económico es muy alto, se calcula de 15 % costo directo y 85 % costo indirecto, la importancia

de la depresión en la infancia y adolescencia cada vez es mayor, los suicidios infantiles demuestran su existencia.

En la senectud este problema aumenta a partir de los 65 años, llegando incluso a cifras de hasta el 50 %, los pacientes depresivos utilizan 3 veces más los servicios de salud que los que no lo padecen, el porcentaje de detección y tratamiento de depresión en la atención primaria es bajo (40%), y el costo de este infra diagnóstico supone, además del económico y en calidad de vida, ante todo una alta tasa de suicidios evitables que son inaceptables.⁹

Existen estudios que demuestran que cuando los médicos de atención primaria aumentan su conocimiento sobre la depresión, disminuye el índice de suicidios entre los pacientes depresivos.

Hoy, es una enfermedad curable, cuyo tratamiento está en buena medida en manos del médico general o familiar.⁹

4.-HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA

La Historia de la psiquiatría es la del conocimiento científico, ya que es una de las últimas de las especialidades médicas en ser aceptada como tal, a lo largo de la historia, las enfermedades mentales se han relacionado con la religión o con la magia.¹³

4.1.-PREHISTORIA. El hombre del neolítico realizaba trepanaciones craneales, incluso existieron personas que sobrevivieron a la intervención. La finalidad de esta práctica, es objeto de debate: (extraer un demonio, tratamiento de fracturas o de huesos astillados), no hay duda de que los primeros humanos consideraban el cráneo como una parte privilegiada del organismo.

Observando las actuales culturas primitivas se denota el uso de sustancias alucinógenas con finalidades mágicas o rituales; En México antiguo se consumía el peyotl; Eran ampliamente utilizadas la amanita (hongo psicoactivos) y la belladona (planta alucinógena), posee una larga tradición de uso tanto medicinal como ritual entre los indígenas americanos y complemento de diversas prácticas, entre las que se encuentran la meditación y la psicoterapia.¹⁴

4.2.-MESOPOTAMIA

La enfermedad se consideraba un castigo divino, y la práctica médica estaba en manos de sacerdotes, para conseguir la curación se debía descubrir cuál era el pecado que se había cometido; Se realizaba entonces un interrogatorio exhaustivo explorando aspectos psíquicos tales como si se ha robado, cometido adulterio, en el tratamiento se utilizan sacrificios, oraciones, salmodias (cantos religiosos), ceremonias, fórmulas mágicas.¹⁰

4.3.- ANTIGUO EGIPTO

En el papiro de Ebers (XVI a.C.) se comentaban varios trastornos mentales y se hace referencia a la epilepsia. El papiro egipcio de Edward Smith (1550 a.C.) reconoce por primera vez en la historia, al cerebro como “localización de las funciones mentales”, así mismo atribuye al cerebro funciones motoras. En el templo de Imhotep (Menfis) se utilizaban los sueños con fines terapéuticos,

precedente claro de la práctica que se desarrollaría siglos más tarde en los templos griegos. Los egipcios descubrieron el trastorno emocional que los griegos llamarían “Histeria”, lo atribuían a una mal posición del útero, por lo que recomendaban fumigaciones vaginales con plantas aromáticas como la valeriana con la intención de devolverlo a su posición.¹⁰

4.4.-INDIA

La influencia de la India sobre la psiquiatría reside en el Budismo. De hecho, se ha recurrido a la meditación budista como forma de psicoterapia para trastornos mentales.¹³

4.5.-ISRAEL

Analizando los textos del Antiguo Testamento constatamos que se interpreta la locura como un castigo de Dios, la epilepsia se describe en el Antiguo y el Nuevo Testamento.¹³

4.6.-GRECIA

Los griegos fueron los primeros en estudiar las enfermedades mentales desde el punto de vista científico, separando el estudio de la mente de la religión. Los filósofos y máximos exponentes Sócrates, Platón y Aristóteles desarrollaron varias teorías sobre el alma y sobre la doctrina del conocimiento, Platón (427-347 a. c.) planteó como método curativo la dialéctica verbal entre médico y paciente, un diálogo destinado a curar mediante el conocimiento filosófico.¹³

4.6.1.-Hipócrates (460-370 a. c.) fue denominado el padre de la Medicina. Ubicó en el cerebro la capacidad para pensar, sentir o soñar. De la misma manera, fue el primero en describir y clasificar enfermedades como la epilepsia, la manía, paranoia, delirio tóxico, fobias e histeria, postuló la doctrina de los Temperamentos, que ha influido notablemente en las teorías que describen la conducta. Hipócrates explicaba no sólo el comportamiento de la salud y la enfermedad mediante el equilibrio de estos humores en el cuerpo.¹⁴

Existen en el cuerpo 4 humores que corresponden al mismo número de temperamentos:

I.-Sangre (sanguíneo): Un exceso de sangre provocaba comportamientos hiperactivos (maniacos, en la terminología actual)

II.-Flema (linfa): Flemático

III.-Bilis (amarilla): Bilioso

IV.-Atrabilis (bilis negra): Atrabiliario, comportamiento abatido, apático, sentimiento de tristeza

Estas denominaciones del temperamento perduran hoy en día, incluso en el lenguaje popular.¹⁴

4.6.2.-Herófilo (325 a. c.). El más notable exponente de la escuela de Alejandría, describió la estructura encefálica, descubrió la distribución de las venas en el cerebro “Prensa de Herofilo”, constató la sincronía del pulso con los latidos cardiacos, fue el primero que relacionó el cerebro, la medula espinal y los nervios, diferencia por primera vez las arterias de las venas y estudio los órganos de los sentidos señalando que la acción pensante se asienta en el cerebro.

En este periodo (siglo II d.c.), la psiquiatría apareció con el nombre de demonológica, ya que la iglesia excluyó a la Psiquiatría de la Medicina, de esta manera, las enfermedades mentales fueron consideradas como posesiones demoníacas.¹⁴

4.6.3.-Areteo de Capadocia, describe la melancolía como una frialdad del ánimo, obsesionado con un pensamiento, y tendente a la tristeza y a la pesadumbre.

4.6.4.-Serano de Éfeso representante de la escuela metodista, considera a la melancolía una enfermedad asociada a un estado excesivamente fluido y laxo del organismo, rechaza la teoría de los humores y creía que su origen estaba en el estómago.

La medicina árabe floreció en la edad media; los árabes consiguieron rescatar algunos textos de los sabios de la Grecia clásica.

4.7.-MEDICINA ÁRABE MEDIEVAL.

4.7.1.-Avicena (980 – 1037) médico persa, el máximo exponente de la medicina árabe, su texto médico, conocido como “Canon”, ha sido quizás el más influyente a lo largo de la historia de la medicina, el Canon se ocupa de la locura, entre otras enfermedades psiquiátricas.¹⁰

4.7.2.-Razes (Al- Razi, 865-925) médico persa, jefe del Hospital de Bagdad, primero en poseer una sección para enfermos mentales, en su obra enfatiza la necesidad de valorar aspectos psicológicos del paciente al hacer una valoración global, describió ampliamente varias enfermedades mentales y alguna curación usando métodos psicoterapéuticos.¹⁴

Los hospitales para enfermos mentales, la creación de establecimiento especialmente destinado a la acogida de los enfermos mentales tiene su auge en la edad media, los precedentes los encontramos en Jerusalén (siglo V), Fez y Bagdad (siglo VIII, Dayr Hizquil = casa para enfermos mentales), el Cairo (año 800) y en Siria, Damasco y Alepo (siglo XIII) ,en Europa Occidental aparecen los sanatorios de Metz (año 1100), Braunschweig (1224), Dedlam (1377) y Valencia (1409). En la creación del hospital de la Santa Creu de Barcelona (1401) se estableció un departamento específico para enfermos mentales.¹⁴

La brujería constituye un fenómeno típico de la edad media. La inquisición persiguió cruelmente a las brujas, muchas de las cuales eran personas con trastornos mentales, algunos fenómenos de Psicopatología Colectiva se produjeron en la misma época, por ejemplo la “locura de los danzantes” (Movimientos bruscos e involuntarios con debilidad e inestabilidad emocional, donde intervino por la devastación de las epidemias de la época que arruinaban sus vidas).¹³

En el Decamerón (1349-1351), Boccaccio describe las variopintas reacciones psicológicas del pueblo frente a la temida epidemia de peste que azotó Europa.⁶

4.8.-LA ILUSTRACIÓN

4.8.1.-William Cullen (1710-1790) elaboró una clasificación de la enfermedad mental y fue el primero en utilizar el término “Neurosis”.¹⁴

4.8.2.-Philippe Pinel (1745-1826) médico francés cambió la actitud de la sociedad hacia los enfermos mentales. Pinel fue nombrado en 1795 Director de la Salpêtrière, en París, liberó a los enfermos mentales de sus cadenas, en su tratado de la insania clasificó las enfermedades mentales en cuatro tipos: manía, melancolía, idiocia y demencia; y explicó su origen por la herencia y las influencias ambientales.¹⁴

4.8.3.-Johann Reil (1759-1813) creador de la psicoterapia racional y fundador de la primera Revista de Psiquiatría, acuñó el término Psiquiatría, argumentó que la psiquiatría no debería ser una rama de la medicina sino como una disciplina propia ejercida por el médico como una formación especializada, trató de difundir la situación que vivían los pacientes en las instituciones mentales, Estableció que existen tres tendencias decimonónicas nacidas con pretensiones científicas que no han prosperado: el mesmerismo, la fisiognomía y la frenológica.⁷

4.8.4.-Emil Kraepelin (1856-1926) propuso un sistema de psiquiatría descriptiva que todavía se emplea para clasificar a los pacientes de acuerdo con la conducta que manifiestan, describió por primera vez la demencia precoz y la psicosis maniaco-depresiva. En 1883 publicó la primera edición de su Lehrbuch Der Psychiatrie, que tendría enorme difusión, alcanzando la novena edición en 1927.⁷

4.8.5.-Eugen Bleuler (1857-1939) estudioso de las psicosis. Sustituyó con éxito el concepto de Demencia precoz por el de Esquizofrenia en su famosa obra de 1911 “Demencia Precoz ó Grupo de las Esquizofrenias”.⁷

4.8.6.-Sigmund Freud (1875-1939) médico neurólogo creador del psicoanálisis, empleó la hipnosis para el tratamiento de la histeria, enfermedad que relacionó con problemas sexuales.

4.8.7.-Carl Gustav Jung (1875-1961) discípulo de Freud, figura clave en la etapa inicial del psicoanálisis, fundador de la escuela psicología analítica, su abordaje teórico y clínico enfatizó la conexión funcional entre la estructura de la sique y manifestaciones culturales.⁷

4.8.8.-Karl Jaspers (1883-1969) elaboró una metodología sistemática, su libro de Psicopatología General de 1912 tuvo una gran influencia en el pensamiento psiquiátrico posterior, Jaspers pasó de la psiquiatría a la filosofía, convirtiéndose en un exponente del existencialismo Alemán.⁷

4.9.-SIGLO XX

4.9.1.-Ernst Kretschmer (1888-1964) fue uno de los pioneros en señalar científicamente la relación entre el tipo corporal, el temperamento de las personas y algunas características de sus enfermedades psíquicas, realizó una conocida clasificación biotipológica en leptosomáticos, pícnicos y atléticos.²

4.9.2.-Henry Ey (1900-1977) psiquiatra Rosellonés autor de una extensa obra docente y asistencial, sobre todo de un tratado sobre las alucinaciones, su obra ha constituido el texto básico de toda una generación de psiquiatras, en 1950 fundó el Congreso Mundial de Psiquiatría.²

4.9.3.-Sergei Korsakov (1854-1900) estudió el deterioro mental de los alcohólicos, describiendo el tipo de demencia que lleva su nombre.

4.9.4.-Alois Alzheimer (1864-1917) describió la demencia presenil.

4.9.5.-Egas Moniz (1874-1955) fue el introductor de la lobotomía, técnica que consiste en seccionar el lóbulo frontal del cerebro para conseguir calmar la excitación de los enfermos psicóticos de larga evolución, le fue concedido el Premio Nóbel de medicina en 1994.²

4.9.6.-1926 Nace el Dr. Paúl A. Janssen quién posteriormente se convertiría en un pilar de psiquiatría moderna, 1952 el primer antipsicótico convencional: la clorpromazina, se convirtió en el primer tratamiento realmente efectivo contra la esquizofrenia, y en 1958 el Dr. Paúl Janssen y sus colaboradores sintetizan el haloperidol revolucionando el tratamiento de la psicosis; en 1960 se sintetizó clozapin.

En 1987 se introdujo la fluoxetina, primer inhibidor selectivo de la recaptura de la serotonina, posteriormente se dispone de la paroxetina, sertralina, citalopram, excitalopram, todos ellos con un perfil de acción exclusivamente serotoninérgico, más tarde surgen los antidepresivos doble vía, venlafaxina y duloxetina (inhibidores de serotonina y noradrenalina) inhiben débilmente la recaptación de dopamina.²

4.10.-MÉXICO

En el último tercio del siglo XIX, un grupo de médicos mostraron interés por dedicarse de manera preferente o exclusiva a los enfermos mentales, en este periodo se fundan los primeros hospitales para enfermos mentales de la ciudad de México administrados por directores médicos, uno de éstos médicos se da a la tarea de consignar los primeros registros de casos clínicos. Estos hechos convergen con el inicio de la creación escrita sobre el pasado de las instituciones que aseguraron refugio y sustento a estos enfermos, pero también pérdida de su libertad si su conducta se consideraba peligrosa moral o materialmente para el resto de la sociedad, los jefes de pabellón, jefe de consulta externa, director de manicomio o de hospital psiquiátrico y dependencias públicas dedicadas a la administración de los servicios de salud mental, marcaron la alineación de llamar

a sus escritos (historial clínico), su colaboración en éste tipo de dependencias, tuvieron una amplia participación en actividades societarias como presidente de asociaciones, organizadores de congresos y editores, sus trabajos revelan una concepción de la historia basada en médicos destacados y se expresa en los grandes hechos de tipo político-institucional, como la fundación de hospitales y manicomios.⁵

La historia se concentra en el aspecto más elemental del proceso historiográfico, que consiste en «El relato lineal de los hechos, de las anécdotas, de los hombres y de las efemérides». Algunos promovieron la publicación de obras conmemorativas de acontecimientos relevantes de la historia nacional como, La fundación del «Primer Manicomio de América», o de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud; el manicomio de la ciudad de México, producto de un régimen autoritario como el de Porfirio Díaz, inaugurado en 1910 en vísperas de la Revolución mexicana, se habría construido ante la imperiosa necesidad de mejorar las condiciones de asistencia e higiene de los pacientes que durante siglos permanecieron recluidos en casas insalubres e inadecuadas, desatendidos en lo general, pero sobre todo en el olvido y abandono del Estado y de la Sociedad.⁵

El momento de mayor auge de este tipo de historia en cuanto a la cantidad de trabajos publicados se localiza en las décadas de 1960 y 1970 cuando México vivió el cierre de un ciclo y el inicio de otro en materia de asistencias a los enfermos mentales, pues entre esos años el Estado creó una red de once hospitales a lo largo del país, con el fin de clausurar el viejo manicomio capitalino, conocido por el nombre de «La Castañeda», que durante su larga existencia albergó a 60.000 pacientes, entre hombres, mujeres y niños. En 1968 el traslado de sus internos agudos a hospitales medicalizados bajo terapias farmacológicas y de los considerados crónicos a granjas-hospitales basadas en la terapéutica por medio del trabajo, fue visto por sus protagonistas como el fin de un tipo de

psiquiatría que depositaba la curación del paciente en el aislamiento y el inicio de otra, la psiquiatría de hospital.⁵

En México se estableció en 1567 “el primer manicomio de América”, el cual ha pasado a la historia como un hospital especializado en la atención de los enfermos mentales.³

Su fundador, Bernardino Álvarez, fue un soldado español nacido cerca de Sevilla, llegó a la Nueva España en 1534 cuando tenía 20 años con el ánimo de probar fortuna, tras participar en la guerra contra los indios nómadas del norte de México, se dedicó al juego resultando implicado en un homicidio, fue condenado, pero logró escapar de la cárcel y embarcarse desde el puerto de Acapulco con destino a Perú, donde amasó una considerable riqueza; Tiempo después regresó a México y empezó a asistir como enfermero en el Hospital Marqués del Valle en la Ciudad de México, donde pudo advertir la cantidad de enfermos que, sin estar plenamente restablecidos, debían abandonar el hospital para dejar su lugar a otros.³

Fundó entonces un hospital con el apoyo del Ayuntamiento y del Arzobispado al que llamó «Hospital de San Hipólito de convalecientes y desamparados» para recibir a los más desprotegidos según su propia experiencia: los convalecientes, los ancianos y los locos. Con el tiempo Bernardino Álvarez levantó una red de hospitalaria que unió el Atlántico con el Pacífico a través de siete hospitales repartidos en las principales ciudades del camino México-Veracruz y México-Acapulco, los dos puertos de entrada a la Nueva España, y sentó las bases para la constitución de la orden de los hipólitos, la primera orden hospitalaria americana.³

Otro hospital que ha sido objeto de atención, fue concebido en 1687 por un carpintero de nombre José quien acogió en su casa a una prima de sus esposa al parecer demente, hecho que despertó en él cierta sensibilidad motivándolo a recoger a cuantas mujeres, en apariencia locas, encontró deambulando por las calles, cuando su casa ya no le permitió seguir albergando a más, obtuvo el

patrocinio del arzobispo de México para empezar a construir un hospital, el cual quedó a cargo de la Congregación del Divino Salvador fundada por los jesuitas, de ahí que se le conociera con el nombre de Hospital del Divino Salvador, ambos hospitales no fueron cerrados sino hasta 1910 cuando se inauguró el Manicomio de La Castañeda.⁵

En la ciudad de Orizaba se fundó en 1897 el Manicomio del Estado de Veracruz bajo el impulso de la élite económica y política de la ciudad, en 1860 el Hospital Civil de Monterrey, el Hospital Civil de Guadalajara (1860), el Asilo Ayala en Mérida, los hospitales fundados por los juaninos en Jalisco y Puebla⁶. Además del manicomio, otro tipo de institución terapéutica impulsado por el Estado mexicano fueron las denominadas granjas o colonias agrícolas, destinadas en un principio a los pacientes considerados incurables con el fin de que pudieran vivir el resto de sus días bajo un régimen de mayor libertad sin rejas ni calabozo, en contacto con la naturaleza y realizando un trabajo (doméstico, agrícola, artesanal e industrial) que impidiera la pérdida total de sus habilidades al tiempo que disminuyera la carga económica para las arcas de la nación.⁵

En 1970, el Dr. Ramón de la Fuente Muñiz considerado el fundador de la psiquiatría moderna en México, estableció en el Hospital Español de México el servicio de psiquiatría, para la historia social y cultural el considerar cómo la psiquiatría , un análisis cuantitativo (nombre, edad, sexo, estado civil, lugar de nacimiento y de residencia, ocupación, diagnóstico, tiempo de internamiento, altas, reingresos y muertes), con la información conservada en los expedientes clínicos, el mecanismo para reingreso por petición de la familia o autoridad pública; ha permitido imponer el diagnóstico, el tratamiento y su evolución a lo largo del tiempo.⁵ El profesor de la Fuente fue el presidente del Congreso Mundial de Psiquiatría que se celebró en México en 1971, y creó en 1972, el Centro Universitario de Salud Mental, sede del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM., en 1966 fundó la Asociación Psiquiátrica Mexicana, y unos años después, el Consejo Mexicano de Psiquiatría,

Profesor Emérito y Doctor Honoris Causa por la Universidad, también fue el autor de libros clásicos entre los que sobresale Psicología Médica.⁵

5.-TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS.

Por definición, un trastorno psiquiátrico orgánico tiene una causa física conocida; Un trastorno psiquiátrico funcional no posee una anormalidad física o anatómica detectable.¹⁷

Los trastornos psiquiátricos orgánicos se clasifican en:

A.-Demencia primaria: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), Parkinson

B.-Demencia secundaria: Intoxicaciones, Alzheimer

Los trastornos psiquiátricos funcionales se clasifican en:

A.-Trastorno del ánimo: Depresión, ansiedad, manía, fobias, esquizofrenia

B.-Otros trastornos: Obsesivo compulsivo; de personalidad

5.1.-DEPRESIÓN

La depresión se define como “síndrome caracterizado por un tristeza profunda y por la inhibición de las funciones psíquicas, a veces con trastornos neurovegetativos”.¹

El estar deprimido es una experiencia cercana a la mayoría de población, la posibilidad de que a lo largo de nuestra vida se presente una depresión mayor es de un 90%. La depresión mayor hoy en nuestros días se ha transformado en una

pandemia, entre otras cosas por el aumento en la expectativa de vida de la población, factores de estrés psicosocial, los factores hereditarios, el uso de sustancias adictivas, la comorbilidad con alteraciones psiquiátricas y médicas, los seres humanos tienen la posibilidad de expresar diferentes tonos emocionales, desde la alegría hasta la tristeza, esta oscilación en el estado de ánimo está casi siempre vinculada con los aspectos circunstanciales de la vida del individuo, el tiempo que estos duren, así como la frecuencia y la intensidad, hacen que lo normal se transforme en patológico, por ejemplo; es normal que una persona se sienta triste por la pérdida de su empleo, deje de tener interés por algunas actividades recreativas, duerma mal y disminuya su apetito, esto puede durar de una a dos semanas, pero si persisten más tiempo o las manifestaciones clínicas se acentúan, dando lugar a ideas de que la vida ya no vale la pena seguir viviéndola, insomnio intermedio o terminal, disminución del nivel de energía y pérdida del placer vital, entonces hay sospecha de que una persona padece una enfermedad llamada depresión mayor.¹⁹

La aparición de episodios repetidos de sentimientos patológicos de más de dos semanas de duración y que duren meses, sin eventos externos aparentes que los expliquen, a menudo es otro trastorno que denota depresión mayor.¹⁹

La depresión describe un estado de desaliento temporal que puede originarse por un mal día o un mal sentimiento, en términos médicos, depresión es una enfermedad severa que ocasiona cambios en la memoria y el pensamiento (cognoscitivos), en el estado de ánimo, en el funcionamiento físico y en el comportamiento, afecta la forma en que sentimos, pensamos, comemos, dormimos y actuamos, hoy en día se cuenta con medicamentos, tratamientos farmacológicos y psicológicos que pueden superar la depresión, no sólo soportarla, no es fácil de definir o reconocer la enfermedad, los síntomas pueden sobreponerse a síntomas de otras enfermedades, o pueden atribuirse a estrés, problemas de sueño, envejecimiento o exceso de trabajo.¹⁹

La depresión clínica es la situación que surge cuando la profundidad o la duración de sentimientos patológicos alcanzan un grado tal que son “incomprensibles” y parecen irracionales o fuera de proporción con las circunstancias, la persistencia de esta situación por más de 14 días se considera un signo de depresión clínica (elemento clave que el médico puede percibir en un examen físico, en contraposición a los síntomas que son los elementos subjetivos, es decir, son percibidos solo por el paciente) como el dolor, la anhedonia, la astenia o los mareos.¹⁹

5.2.-Características distintivas de la depresión.¹⁷

5.2.1.-Síntomas psicológicos.

- Desánimo y tristeza, generalmente peor en las mañanas
- Ansiedad o irritabilidad
- Falta de interés o de gusto por la vida diaria
- Melancolía
- Retardación en la actividad mental; disminución de la concentración y de la memoria
- Indecisión
- Pérdida de interés en la apariencia personal
- Sentimientos de culpabilidad
- Disminución de la libido
- Pensamientos pesimistas
- Pensamientos suicidas
- Hipocondría

5.2.2.-Síntomas físicos (biológicos).¹⁷

- Alteraciones del sueño (generalmente, el paciente se despierta temprano y no puede volver a conciliar el sueño)
- Falta de apetito y pérdida de peso (aunque a veces, al contrario, el paciente come demasiado)

- Estreñimiento
- Dolor o molestias inexplicables en cualquier parte del cuerpo, fatiga y apatía constantes
- Aumento de apetito
- Fatiga constante

La depresión se encuentra entre los 5 trastornos más frecuentes observados en el consultorio del médico de atención primaria (medicina general), en México se reconoce a la depresión no diagnosticada y no tratada como un problema mayor de salud pública en los últimos 20 años, casi el 50% de los casos de trastornos depresivos avanza sin ser diagnosticado por el paciente o por el médico, y en casos que si se cuenta con un diagnóstico, la mayoría permanece sin tratamiento, la razón de tal negligencia comprende a los estigmas, las consideraciones erróneas acerca de la gravedad y factibilidad del tratamiento de la depresión y la atención preferencial por parte del paciente y del médico a las molestias somáticas.¹⁷

La depresión se relaciona con el 80% de los suicidios, los pacientes que se suicidan están severamente deprimidos y en un número significativo de casos, no estaban tomando medicación antidepresiva, cuando un paciente admite que está considerando suicidarse se asume que se encuentra en depresión severa y que requiere hospitalización inmediata, si bien es muy tratable, el 80% de los pacientes responden al tratamiento antidepresivo, a la psicoterapia, o ambos cuando es atendida por profesionales calificados.¹⁷

Es bien sabido que el diagnóstico psiquiátrico puede variar de psiquiatra a psiquiatra, en aras de uniformar ciertos aspectos del diagnóstico de esta patología se han ideado varias escalas de evaluación, siendo las más ampliamente usadas: La escala de **Hamilton** (HAMD) y la escala de evaluación de depresión de **Montgomery - Asberg** (MADRS).¹

5.3.-Clasificación de la depresión.¹⁹

5.3.1.-De acuerdo a su causa o etiología

5.3.1.1.-Depresión primaria: es aquella que no tiene causa física o psicológica obvia.

5.3.1.2.-Depresión secundaria: es aquella que parece ser causada por alguna otra condición subyacente, por ejemplo trastornos psiquiátricos, abuso de drogas, enfermedades crónicas, cáncer, artritis reumatoide, hipertensión, entre otras.

5.3.2.-De acuerdo a su origen

5.3.1.-Depresión endógena: sin relación con factores externos

5.3.2.-Depresión reactiva: relacionada con trastornos orgánicos o eventos acaecidos enfermedad física, situaciones desagradables.

5.3.3.-Depresión psicótica: si el paciente experimenta alucinaciones y se piensa que ha perdido en cierta manera el contacto con la realidad.

5.3.4.-Depresión neurótica: donde los síntomas como ansiedad y fobias se mezclan con las características ya señaladas de la depresión.

5.3.2.-De acuerdo a su severidad

Depresión leve, moderada y severa, algunos médicos se rigen simplemente por éste esquema, la depresión leve causa impedimentos laborales y sociales menores; la depresión moderada causa mayor limitación y es más evidente para las personas que rodean al paciente; y por último la depresión severa produce una profunda limitación para las relaciones laborales y el entorno social.

6.-TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO.

Los trastornos del estado de ánimo (TEA) se dividen en unipolares (trastorno depresivo mayor [TDM], distimia) y bipolares (tipo I [con francos episodios maníacos] y tipo II [con hipomanía], casi todos los pacientes que sufren de manía, experimentan por lo menos un periodo de depresión también, los episodios individuales en los trastornos del estado de ánimo varían en duración pero, si no se tratan, pueden llegar a durar hasta varios meses, muchos pacientes tienen episodios recurrentes a lo largo de su vida.¹⁸

6.1.-Descripción general.-Trastornos depresivo mayor (TDM).

Es el tipo “convencional” de depresión, los pacientes reciben el diagnóstico de depresión mayor si presentan por lo menos cinco de los nueve síntomas definidos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (D.S.M. IV-TR); uno de los cuales debe ser ánimo deprimido o pérdida de interés o placer por la vida, éstos síntomas ocurren en episodios que duran por lo menos dos semanas, aunque pueden durar varios meses, tales episodios son con frecuencia recurrentes.¹⁸

6.2.-Depresión psicótica y neurótica.

En la depresión psicótica el paciente experimenta síntomas intensos, tales como alucinaciones o ideas delirantes, y por lo tanto ha perdido contacto con la realidad; En la depresión neurótica, en cambio, los síntomas psicóticos están ausentes, pero está acompañada por síntomas neuróticos tales como ansiedad y fobia, así como algunos síntomas biológicos.¹

6.2.-Depresión post-parto.

Es la condición que sigue al nacimiento de un bebé, los episodios de alteraciones del estado de ánimo que ocurren en esta etapa de la vida son comunes y bien pueden tomar la forma ya sea de enfermedad maniaco-depresiva o de TDM el

tratamiento y la presentación clínica del padecimiento son muy similares a los casos de manía o depresión, pero varias cuestiones complican el tratamiento.⁴

- a. La primera es que la paciente puede estar amamantando, lo cual impacta directamente las opciones terapéuticas de elección, especialmente el abordaje farmacológico.
- b. En segundo lugar, no sólo se deben valorar la capacidad funcional y de auto cuidado de la paciente, sino también su habilidad para el cuidado materno del recién nacido, así como de establecer un vínculo con el.
- c. Tercero, esta es una época de tremenda tensión física y social, de hecho, los episodios de manía o depresión son casi tan comunes en los padres como en las madres, posteriormente al nacimiento del bebé.
- d. Estas condiciones son a menudo pasadas por alto, debido a las alteraciones en los patrones de sueño-vigilia que acompañan a la llegada del nuevo miembro de la familia.

6.3.-Depresión atípica.⁴

Éste es un sub-tipo específico de depresión, caracterizado por reactividad anímica (cuando un paciente reacciona de manera aguda a una situación específica, ya sea buena o mala), aumento significativo de peso y/o polifagia, hipersomnia, retardo psicomotor y altos niveles de sensación de rechazo interpersonal, que resultan en alejamiento social u ocupacional.

Es una condición reconocida por el DSM-IV-TR (Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales Texto Revisado), que no encaja en el patrón convencional de la depresión, los pacientes experimentan menos síntomas, o éstos son menos intensos que en el TDM; pero el episodio completo tiene una duración mayor (los pacientes están deprimidos la mayor parte del tiempo, durante por lo menos dos años), es muy común en pacientes jóvenes, aunque su inicio es difícil de identificar con precisión, a pesar de sus síntomas menos severos, presentan un incremento en el riesgo de suicidios.

6.4.-Trastorno bipolar.¹⁸

Este desorden está caracterizado por sentimientos de “andar alto” (maniaco), usualmente en un patrón fluctuante, basándose en la severidad de los síntomas de la fase maniaca, el TB (Trastorno bipolar), es clasificado por el D.S.M. IV como bipolar I para manía severa, y bipolar II para episodios maniacos más leves, también conocidos como hipomanía.

Las características de un episodio maniaco son:

- Exagerada auto-estima o sentimiento de grandeza.
- Actividad laboral frenética y locuacidad.
- Disminución de la necesidad de dormir (hipersomnía).
- Tendencia a divagar, concentración disminuida.
- Comportamiento impulsivo (hasta el punto del peligro o la imprudencia).

6.5.-Trastorno del estado de ánimo a una enfermedad general.⁶

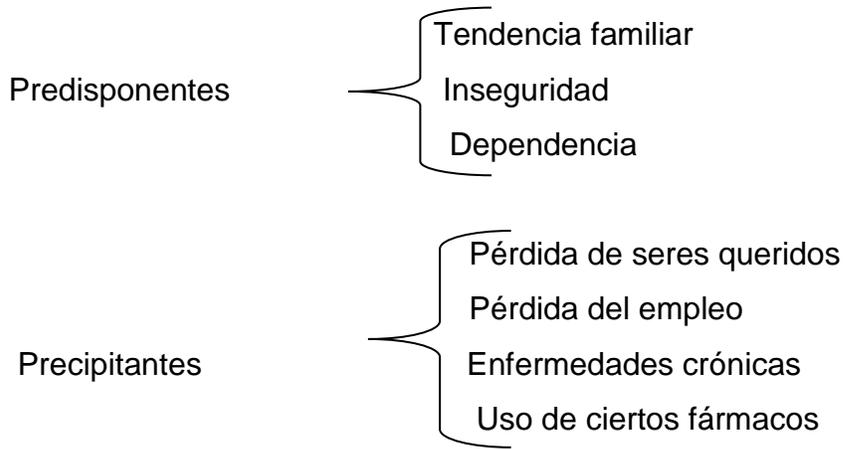
El trastorno del estado de ánimo puede asociarse ó considerarse debido a otra enfermedad médica básica, son muy variadas las enfermedades susceptibles de alterar el estado de ánimo, sobre todo neurológico degenerativo como la enfermedad de Parkinson o la de Alzheimer, se ha observado que del 25% al 40% de los pacientes con dichas enfermedades desarrollan un trastorno depresivo en alguna etapa de su enfermedad.

Además pueden surgir síntomas de depresión a raíz de enfermedades como: accidente vascular cerebral, distintos trastornos metabólicos o endocrinos, infección viral u otra, por ejemplo: SIDA (Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida) y algunos tipos de cáncer.

Trastorno del estado de ánimo producido por sustancias

En esta enfermedad, el trastorno del estado de ánimo se considera debido a los efectos fisiológicos directos de una sustancia como una droga (o alcohol), un medicamento u ocasionalmente una toxina, como un gas neurotóxico o un insecticida a base de organofosfato. Un trastorno del estado de ánimo puede deberse a una intoxicación con la sustancia o a la supresión de la misma.⁶

Factores que contribuyen al desarrollo de la depresión.⁷



7.-Órganos y sistemas involucrados en el desarrollo de la depresión.

7.1.-Anatomía del Sistema Nervioso Central.

El Sistema Nervioso se divide en el Sistema Nervioso Central y el Sistema Nervioso Periférico, este último consta de las fibras nerviosas que parten desde el sistema nervioso central hacia la periferia, llegando a todos los sistemas y órganos de la economía, la función del sistema nervioso es interpretar la información de lo que ocurre en el interior y exterior del cuerpo, para después enviar mensajes a los tejidos y órganos, dictándoles una acción específica.

El Sistema Nervioso Central (SNC) está compuesto por el Encéfalo y la Médula Espinal, el encéfalo es la porción del SNC contenido dentro del cráneo, y comprende el Cerebro, Cerebelo, el Bulbo Raquídeo y el Puente de Varolio, que une estas tres estructuras.¹⁵

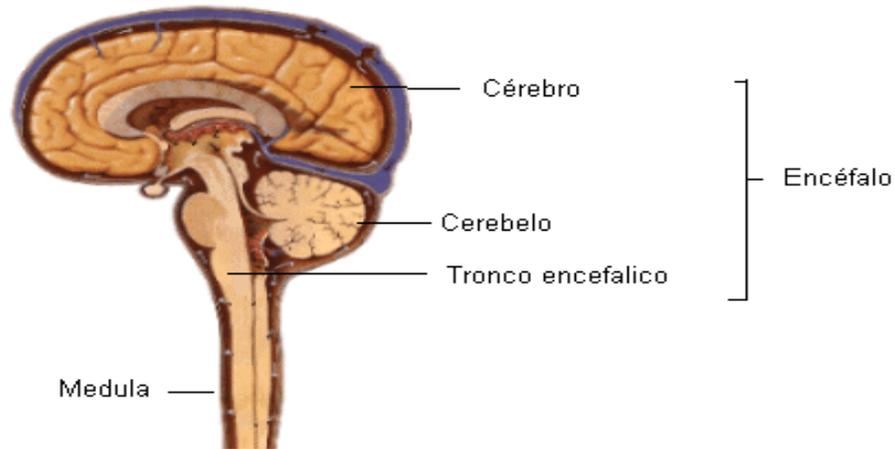


Fig. 1.-Sistema Nervioso Central.²⁰

La Medula Espinal es la porción intra-raquídea (ubicada dentro de la columna vertebral) del sistema nervioso, y va desde el orificio occipital hasta la última vértebra. El cerebro humano ha sido descrito como la estructura más organizada y compleja del universo, este órgano consta de dos hemisferios, izquierdo y derecho, cada uno de los cuales, se divide a su vez en cuatro lóbulos: frontal, parietal, occipital y temporal.¹⁵

7.1.1.-Sistema Nervioso Central

7.1.1.1.-Cerebro.

La capa más externa del cerebro recibe el nombre de Corteza Cerebral, también conocida como materia gris, y sirve como envoltura para el tejido interno, denominado materia blanca.¹⁵

El cerebro está conformado por dos tipos básicos de células: las células gliales y las neuronas, las células gliales o neuroglia, son el tejido de sostén de los centros nerviosos, al tiempo que les proporcionan también una función aislante.

La neurona es la unidad anátomo-funcional del sistema nervioso, y su función es la transmisión y procesamiento de información, se estima que existen más de diez mil millones de neuronas, tan solo en la corteza cerebral.

Existen, por ejemplo: Las neuronas aferentes, que conducen los impulsos nerviosos de la periferia hacia el centro, las eferentes que conducen estos mismos impulsos del centro hacia la periferia, las sensoriales, que transmiten los impulsos desde la piel u órganos de los sentidos a la corteza cerebral, etc.

La incapacidad de las neuronas para reproducirse, es el origen de los efectos irreversibles observados después del daño neuronal ocasionado por traumatismos, intoxicación, aporte deficiente de oxígeno, etcétera.

Las neuronas transmiten y procesan información a través de su estructura altamente especializada, que consta de: dendritas, soma, axones y terminales axónicas.¹⁵

Los cuerpos celulares de las neuronas o soma constituyen la materia gris del cerebro. Los axones son el componente de la llamada materia blanca en el interior del mismo, las dendritas poseen membranas post-sinápticas con receptores, a través de los cuales reciben señales de comunicación con otras neuronas y las reenvían al núcleo. El núcleo contiene toda la información codificada requerida para la fabricación de los elementos que intervienen en la función celular, así como los sitios para su manufactura, procesamiento y transporte. Los axones conducen la información a través de largas distancias hasta sus terminales, ya sea dentro del cerebro, donde se comunican con otras neuronas, o a través de los nervios que viajan hacia los músculos y otras células del cuerpo., estos axones poseen extremos llamados terminales axónicas, las cuales son membranas pre-sinápticas saturadas de receptores, mismos que liberan neurotransmisores al espacio sináptico, encargados de llevar un mensaje a la siguiente neurona.¹⁷

7.1.1.2.-El Tálamo y el Hipotálamo

El Tálamo contiene pequeñas masas de sustancias gris llamada núcleos, y posee una amplia red de conexiones con la corteza y otras partes de cerebro. El Hipotálamo forma el suelo y parte de la pared lateral del tercer ventrículo, se encarga de varias funciones importantes tales como: regulación del apetito, patrones de sueño, deseo sexual y respuesta a la ansiedad.¹⁵

7.1.1.3.-Di encéfalo

Es decir “Cerebro Intermedio”, formado por estructuras en el centro del cerebro, justo donde los hemisferios se unen, consta de grupos o “Racimos de Fibras Nerviosas” conocidas como núcleos, que actúan como “Estaciones Repetidoras” que reciben impulsos sensoriales del resto del cuerpo y los re-transmiten hacia la corteza; también participan en diversas funciones involuntarias como termorregulación, función cardiaca, etc. adicionalmente, algunos núcleos están involucrados en la expresión de emociones, liberación de hormonas de la hipófisis y en la regulación de ingesta calórico e hídrica. Los núcleos generalmente son considerados parte del sistema límbico. ¹⁵

7.1.1.4.-Sistema Límbico

Es una red de comunicación neuronal que incorpora estructuras como el hipocampo y la amígdala, dichas estructuras se conectan con la corteza cerebral, el di encéfalo y el tallo encefálico, se sabe que el sistema límbico está involucrado en el control y expresión de estados de ánimo y emociones, con el procesamiento y almacenaje de memoria de corto plazo, así como control del apetito y respuesta emocional a los alimentos, funciones que generalmente se ven afectadas durante el curso de la depresión.

7.1.1.5.-Sistema de Activación Reticular¹⁵

En el centro del tallo encefálico existe un grupo de núcleos que reciben el nombre de formación reticular, su función consiste en recibir impulsos de la mayoría de los sistemas sensoriales del cuerpo. En la formación reticular nacen fibras nerviosas que corren hacia varios nervios motores de la médula espinal y, por lo tanto, tienen influencia sobre diversas funciones como la cardiovascular y respiratoria, estas fibras ascendentes forman una red llamada sistema de activación reticular, la cual tiene una participación importante en funciones tales como el estado de alerta y de conciencia., mismos que se ven afectados en el curso de la depresión.

8.-NEUROTRANSMISORES

Los neurotransmisores permiten la emisión y recepción de mensajes entre neuronas, por medio de la transformación de un impulso eléctrico a químico y nuevamente a eléctrico, para que este sistema de comunicación inter-neuronal se lleve a cabo de principio a fin, se requiere la producción y liberación, en la neurona pre-sináptica de mediadores químicos llamados neurotransmisores, su tránsito a través del espacio sináptico, y posterior unión a su receptor post-sináptico específico, diversos tipos de neuronas utilizan diferentes neurotransmisores, y cada uno reconoce y se une a un tipo específico de receptor, los neurotransmisores se producen y almacenan en el interior de la neurona, y son liberados después de la despolarización de la misma, es decir, después de una reversión temporal de la polaridad eléctrica de la membrana neuronal.² Los receptores son sensibles al nivel de su neurotransmisor presente en el espacio sináptico, y esto se logra por medio de receptores ubicados en la membrana de la neurona pre-sináptica misma, llamados auto receptores, cuando los receptores de la membrana post-sináptica se encuentran totalmente ocupados, el neurotransmisor se une a los auto-receptores, con lo cual se envía una señal a la neurona pre-sináptica para detener la producción y/o liberación de dicho neurotransmisor, formando un sistema natural de monitoreo y regulación, después de su liberación por la membrana pre-sináptica, y unión a los receptores de la membrana post-sináptica, los neurotransmisores abandonan el espacio sináptico en un proceso conocido como recaptura, que consiste en re-absorber la cantidad restante de neurotransmisor libre en el espacio sináptico para su reutilización o reciclaje, adicionalmente, diversas enzimas descomponen químicamente cualquier cantidad restante del neurotransmisor para poder cesar su efecto biológico, y que de esta manera, el espacio sináptico quede libre para iniciar otro ciclo de comunicación neuronal.⁴

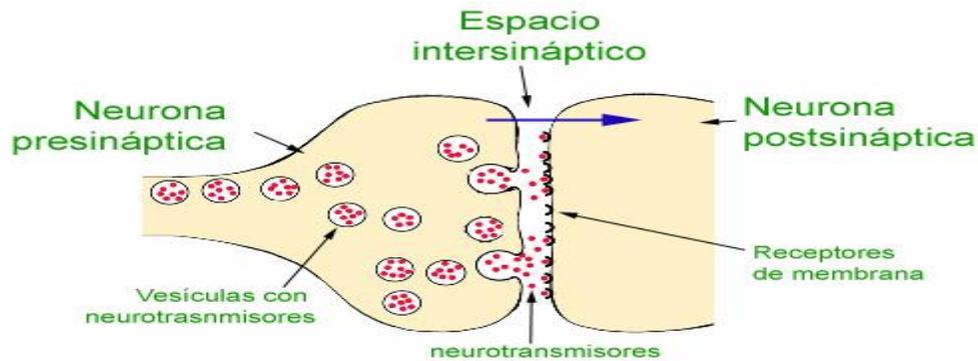


Fig. 2 Las neuronas tienen la capacidad de comunicarse con precisión, rapidez y a larga distancia con otras células, la conexión entre una neurona y otra se denomina sinapsis.²¹

8.1.-NEUROTRANSMISORES.⁴

Existen una gran cantidad de neurotransmisores entre ellos están:

- Serotonina (5-hidroxitriptamina)
- Noradrenalina (NA)
- Dopamina (DA)
- Acido Gama-Amino-Butírico (GABA)
- Adrenalina
- Histamina
- Acetil-Colina
- Glicina
- Acido Glutámico

La serotonina y la noradrenalina son probablemente los neurotransmisores más importantes en el estudio de la depresión.

La serotonina se sintetiza a partir del aminoácido llamado triptófano, el torrente sanguíneo lleva el precursor triptófano a la neurona serotoninérgica, una descarboxilasa la transforma en serotonina, la serotonina se almacena en vesículas para ser liberada cuando sea necesario, al unirse al receptor la

serotonina cumple su efecto transmisor, para que termine su acción la serotonina es recapturada.

Dentro del cerebro, la serotonina se concentra principalmente en las vías nerviosas que emergen de los núcleos del rafe, estas vías serotoninérgicas se difuminan ampliamente a través del tallo encefálico y la corteza cerebral, y hacia la médula espinal, además de controlar el estado de ánimo; La serotonina está vinculada con una amplia variedad de funciones, incluyendo la regulación del sueño, percepción del dolor, temperatura corporal, presión sanguínea y actividad hormonal, fuera del cerebro la serotonina tiene diversos efectos, particularmente a nivel gastrointestinal y cardiovascular. ⁴

La noradrenalina tiene importantes funciones tanto dentro como fuera del cerebro, dentro de este, las neuronas noradrenérgicas están concentradas en el puente de Varolio y la formación reticular, la liberación de noradrenalina tiende a incrementar el nivel de actividad excitatoria dentro del cerebro, donde las vías noradrenérgicas están involucradas en el control de funciones como la atención y vigilia, fuera del cerebro, la noradrenalina juega un papel importante en el sistema nervioso simpático, el sistema que coordina la respuesta al peligro, conocida como “Luchar o Huir” cualquier cambio en la actividad noradrenergica, puede inducir alteraciones en una variedad de funciones (por ejemplo: frecuencia cardiaca, presión sanguínea y actividad gastrointestinal). ⁶

9.-TEORÍAS QUE EXPLICAN LA DEPRESIÓN.

9.1.-Mono-Aminas⁶

Esta teoría establece que la depresión es causada por una deficiencia en la neurotransmisión dependiente de Mono-Aminas, la teoría se desarrolló por primera vez en los años cincuenta, como resultado de la observación de que el tratamiento con reserpina (alcaloide) podía inducir depresión, subsecuentemente se encontró que el mecanismo de acción de la reserpina consistía en depletar (vaciar) los depósitos neuronales de neurotransmisores, tales como la serotonina y la noradrenalina, cuestionablemente esto resulta en una disminución de las mono-aminas, con lo cual se evita la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica.

9.2.-Papel de la serotonina.⁷

En la depresión, los síntomas involucran con frecuencia cambios en el estado de ánimo, el comportamiento emocional, sueño y actividad hormonal, las cuales son controladas por las neuronas serotoninérgicas. Intuitivamente, parece muy probable que una alteración en la serotonina juegue un papel fundamental en el desarrollo de la depresión, la principal evidencia de que la serotonina esta involucrada en la depresión se sustenta en el hallazgo de que los fármacos que afectan de manera selectiva a la serotonina, son altamente eficaces en el tratamiento de esta condición médica.

9.3.-Respuesta de los receptores.⁷

Existe un creciente interés en el posible papel que juega el cambio de respuesta de los receptores en el desarrollo de la depresión, sin embargo, la depresión es mucho más que una disminución en las concentraciones de Neurotransmisores.

El término de regulación ascendente se refiere a la idea de que la depresión pudiera estar asociada con un incremento en el número total de receptores post-sinápticos, la teoría propone que el efecto de esto podría ser un incremento en la cantidad de mono-aminas necesarias para producir una respuesta, sin embargo ha sido difícil de demostrar, especialmente en pacientes que sufren de depresión,

aunque por otro lado, existe evidencia de que el tratamiento con antidepresivos tiende a reducir el número de receptores, efecto conocido como regulación descendente, este fenómeno ha sido muy bien documentado en los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRSs), antidepresivos tricíclicos (ADTS), inhibidores de la mono-amino-oxidasa (MAO), así como para la terapia electroconvulsiva (TEC), una propuesta alternativa es que los antidepresivos incrementan la sensibilidad de los receptores post-sinápticos, lo cual reduce la cantidad de neurotransmisores necesaria para inducir una respuesta lo más cercano a lo normal.⁷

Otra teoría es que la depresión incrementa la sensibilidad de los auto-receptores pre-sinápticos, que ejercen un efecto regulador sobre la liberación de monoaminas, con lo cual se libera una cantidad menor de neurotransmisor, antes de que se cierre el receptor.

10.-COMORBILIDAD ANSIEDAD - DEPRESIÓN

En la población general, la prevalencia en los últimos 6 meses de cualquier trastorno de ansiedad clínicamente significativo se ha calculado alrededor 14%, para los trastornos depresivos, esta prevalencia se ha situado alrededor del 9%.

Las tendencias más recientes en la psiquiatría buscan determinar en la observación de los fenómenos tal como se presentan en el consultorio, donde la aparición de dos o más patologías en el mismo individuo es sumamente común.²

Se puede señalar lo siguiente para la ansiedad y la depresión:

- 7 de cada 10 casos de depresión presentan algún grado subclínico o clínico de ansiedad.
- 4 de cada 6 casos de ansiedad presentan algún grado subclínico o clínico de depresión.

Los síntomas ansiosos y depresivos se traslapan con tanta frecuencia que los pacientes que solo presentan uno de estos trastornos son la excepción, más que la regla general.⁹

La comorbilidad entre ambas patologías ha conducido a suponer varias hipótesis para explicar este fenómeno:

- La ansiedad y la depresión comparten los mismos factores de vulnerabilidad (estrés, pérdidas objetables, base genética u otros).
- La ansiedad y la depresión son dos entidades completamente distintas que convergen como parte de su historia natural en un mismo estado final de comorbilidad.
- La ansiedad y la depresión son diferentes presentaciones del mismo fenómeno fisiopatológico.
- Todas estas hipótesis tienen sustento teórico molecular y clínico para existir, aunque también es cierto que todas ellas poseen argumentos en contra que impiden tomarlas como verdades absolutas.⁹

10.1.-MIEDO, ANSIEDAD, ANGUSTIA, PÁNICO Y ESTRÉS.

10.1.1.-Miedo: es la emoción y sus eventos físicos que le acompañan que aparecen todos ante un “objeto” que pone en peligro la integridad física y / o psicológica del individuo o de sus seres allegados.¹²

El miedo forma parte del abanico normal de emociones y tiene una función fundamental de defensa ante los ataques inminentes, el miedo normal no desaparece con medicamentos, al no ser patológico.

Por otro lado el miedo patológico (llamado específicamente ansiedad / angustia / pánico) tiene una o más de las siguientes 4 características.¹⁹

- Se presenta sin motivo aparente (no hay un objeto real que explique su aparición)
- Es excesivo en cuanto a duración y / o intensidad en relación al objeto que lo genera
- Se convierte en un factor que produce malestar significativo en el individuo o en quienes le rodean
- Complica el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de otros trastornos generales y psiquiátricos comorbidos.

- **10.1.2.-Ansiedad:** La ansiedad-angustia-pánico es un fenómeno patológico que se presenta en personas con vulnerabilidad genética y biológica. Ésta vulnerabilidad genera alteraciones químicas cerebrales, específicamente nivel de la función serotoninérgica.¹⁹

Aunque también existen factores de personalidad asociados a la ansiedad, definitivamente no es un fenómeno explicable por “intentos de manipulación”, “búsqueda de ventajas emocionales y/o sociales” o “simple debilidad de carácter”. Los términos ansiedad, angustia y pánico son utilizados por autores como sinónimos de miedo patológico, algunos autores defienden la postura que cada término engloba una presentación y un curso clínico diferentes.

1. La ansiedad es un miedo anormal constante y difuso
2. La angustia es un miedo anormal intenso y episódico
3. El pánico es el grado máximo de angustia

Un concepto que suele estar íntimamente relacionado aunque no es sinónimo de ansiedad es el de estrés, se entiende por estrés la respuesta maladaptativa, inapropiada, relativamente constante en el tiempo, ineficaz y exagerada ante un estímulo nocivo.¹⁷

Respuesta Maladaptativa: los cambios fisiológicos generados por el estímulo nocivo, lejos de equilibrar el funcionamiento general, lo empeoran.

Inapropiada e ineficaz: los cambios fisiológicos no ayudan a evitar el estímulo nocivo.

Miedo, ansiedad y estrés son entidades diferentes y sin embargo, tienen muchas características compartidas, el miedo es una experiencia en la vida de cualquier ser humano, mientras la ansiedad y el estrés, aunque muy comunes, son definitivamente entidades en el terreno de la patología y mental de las personas, la diferencia entre ellas radican en la intensidad, duración y relación con el estímulo que las produce, aunque el estrés y la ansiedad puede coincidir en

muchos puntos sintomáticos, la realidad es que desde el punto de vista de tratamiento son diferentes, ya que:

1. En el estrés debemos en lo posible terminar con el estímulo nocivo.
2. En la ansiedad generalmente el estímulo no existe, el estímulo es inevitable y parte de las adversidades de la vida, o bien, la respuesta psicofisiológica de ansiedad ante al estímulo que la genera es excesiva en duración / intensidad.

La ansiedad y el estrés, por comunes que sean en nuestro medio y sociedad, son fenómenos patológicos que requieren valoración y atención médica.¹⁷

10.1.2.1.-Descripción detallada de los síntomas de ansiedad y su comparación con los síntomas depresivos.¹¹

a) Síntomas de ansiedad del ámbito emocional y cognoscitivo

Emociones o “sentimientos”

- Miedo, preocupación o temor excesivos hacia una causa aparente, o bien, no hay un motivo real
- Irritabilidad o ira
- “Intranquilidad”, “nerviosismo”, “estar acelerado”, “estar agitado”, “andar estresado”
- Tristeza (depresión) y miedo (ansiedad) son emociones diferentes, sin embargo, ambos trastornos pueden presentar indistintamente irritabilidad.
- Dado que en muchas ocasiones la expresión verbal de los sentimientos puede resultar difícil, es útil recordar que muchas personas expresan su emoción “ansiosa” o “depresiva” como estados de ánimo displacenteros, los que cuales se engloban con el termino disforia, de manera general, depresión y ansiedad se parecen en que son estados anímicos “disforicos”- displacenteros.

Cognición o “pensamiento”¹.

- Ideas o experiencias de que “se va a volver loco”, “que puede perder el control”
- Ideas o experiencias de daño, peligro y / o muerte inminentes
- Ideas o experiencias de que “se sale o separa de sí mismo”(despersonalización) o “se sale de la realidad”(des realización)
- Ideas o experiencias de “querer salir corriendo o huyendo” como única opción para obtener mejoría o alivio del malestar experimentado

11.-SIGNOS Y SINTOMAS DE ANSIEDAS RELACIONADOS CON EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO O “VEGETATIVO”.¹¹

11.1. Fisiológicos.

- Taquicardia, palpitaciones o “sacudidas en el corazón” suele haber incremento de la presión arterial
- Diaforesis (sudoración) suele ser generalizada, hay ocasiones que puede ser localizada (ejemplo: hiperhidrosis o sudoración palmar) puede ser percibida por el individuo tanto como “ sudor frío” o “caliente ”
- Temblor o “sacudidas musculares”
- Disnea (sensación de ahogo y / o falta de aire)
- Dolor torácico y / o abdominal
- Estado nauseoso que no suele llegar al vomito, molestias abdominales inespecíficas
- Inestabilidad en la marcha, mareo, vértigo
- Parestesias localizadas o generalizadas (lo mas común es la sensación de “hormigueo” o “adormecimiento” de las porciones dístales de los miembros)

11.2.-Otros síntomas y signos asociados a la ansiedad.²

- Fatiga.
- Tensión muscular aumentada.

- Insomnio inicial: se dificulta o se hace imposible conciliar el sueño, el insomnio clásico de la depresión es el intermedio y el terminal, la hipersomnia (dormir excesivo) es más bien un síntoma de depresión “atípica”.
- Hiperfagia y aumento de peso, la depresión suele cursar habitualmente con hiporexia (falta de apetito) y pérdida de peso, aunque en su presentación atípica es la hiperfagia uno de los síntomas “pivote” para hacer el diagnóstico.
- Disminución de la concentración y la memoria, aunque este síntoma también lo comparte la depresión, la causa suele ser diferente, en la ansiedad se debe a la preocupación excesiva del sujeto, mientras que en la depresión se debe a la “rumiación” mental de las ideas de desesperanza y de culpabilidad.

12.-FUNCIÓN DE LA SEROTONINA EN LA ANSIEDAD Y LA DEPRESIÓN.

12.1.-La vía y sinapsis serotoninérgicas.²

Aunque se han enumerado muchas sustancias químicas relacionadas con los fenómenos de ansiedad y depresión, entre ellas la dopamina, la noradrenalina, el ácido gamma – amino- butírico (gaba), la histamina, la acetilcolina y algunos neuropeptidos; la sustancia con mayor peso en la fisiopatología de ambos trastornos es definitivamente la serotonina.

Las vías neuronales serotoninérgicas. Las neuronas que utilizan como mensajero primario a la 5- hidroxitriptamina o serotonina son aquellas que se encuentran en los núcleos de rafe, ubicados en el tallo cerebral, los axones de estas neuronas corren hasta hacer conexión con otras neuronas de 5 sitios neuroanatómicos principales:

Vía 1. De los núcleos de rafe hasta la corteza pre frontal. -Esta es la vía que se ha asociado con la depresión.

Vía 2. De los núcleos de rafe a los ganglios basales. -Esta es la vía asociada al trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

Vía 3. De los núcleos del rafe al hipocampo (parte del sistema límbico). -Esta es la vía asociada a la ansiedad, principalmente al trastorno de angustia o pánico.

Vía 4. De los núcleos de rafe al hipotálamo. -Esta es la vía asociada a la bulimia nerviosa.

Vía 5. De los núcleos del rafe al tallo cerebral y la medula espinal. -Esta es la vía asociada a la regulación de funciones sexuales, principalmente la eyaculación en el hombre.

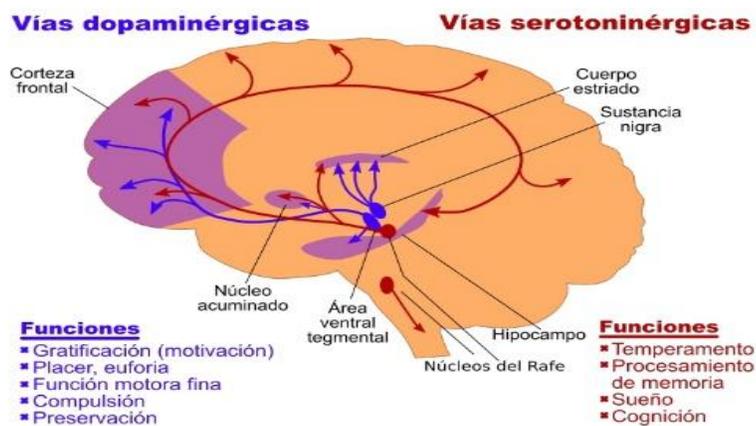


Fig. 3 Vías serotoninérgicas ¹³

12.2.-Hipótesis de STAHL

De acuerdo a la hipótesis comparativa de Stahl, valores mayores de 5HT se presentan en la ansiedad, y la deficiencia de 5HT se traduce en depresión. Y valores medios no se presenta depresión o ansiedad. En estados normales los valores de 5HT.¹⁷

Se sabe que la noradrenalina liberada en el locus coeruleus del tallo cerebral genera varios de los signos autonómicos como la diaforesis, el temblor, la taquicardia, la hipertensión, la broncoconstricción y la midriasis durante los ataques de pánico.

Los agonistas alfa 2 como la clonidina y los beta-bloqueadores como el propranolol producen mejoría sintomática de los signos autonómicos de la ansiedad, los antagonistas alfa2 inducen por el contrario, empeoramiento de estos síntomas.¹⁷

13.-TRATAMIENTOS PARA LA DEPRESIÓN⁴

13.1.-Tratamientos físicos.

13.1.1.-Terapia Electroconvulsiva.⁴

La terapia electroconvulsiva (TEC) consiste en la inducción de una breve convulsión mediante la administración de una corriente eléctrica al cerebro del paciente, tras la administración de un anestésico general y un relajante muscular. La TEC posee un potente efecto antidepresivo, con un inicio de acción más temprano que los fármacos antidepresivos. Ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de varias enfermedades psiquiátricas y neurológicas, incluyendo trastornos del estado de ánimo (especialmente en la depresión psicótica), las principales indicaciones para el uso de TEC incluyen:

- Estupor depresivo
- Negativa a comer o beber
- Alto riesgo de suicidio
- Depresión delirante

Sin embargo, existe cierto miedo por parte del público general y de algunos profesionales de la salud con respecto a la seguridad de la TEC. En realidad, los efectos secundarios más frecuentes son dolor de cabeza, mareos y confusión el día del tratamiento. La tasa de mortalidad es de alrededor de 1 por 10.000, y no hay contraindicaciones absolutas para su uso, aunque existen problemas conocidos de memoria a largo plazo tras el tratamiento con TEC, éstos se asocian con la permanencia de la depresión o el abuso de sustancias, el mecanismo de acción exacto de la TEC sigue siendo desconocido.

13.1.2.-Privación de sueño

Existe una gran cantidad de literatura que indica que en algunos casos la privación del sueño puede mejorar el estado de ánimo de los pacientes deprimidos. La privación de sueño puede utilizarse de diferentes maneras: la privación total de sueño (PTS), la privación parcial de sueño (PPS), el cambio de fase del ciclo sueño-vigilia y la privación selectiva de la fase de sueño REM. La PTS implica que el paciente permanezca despierto durante 40 horas, desde la mañana anterior a la noche de privación de sueño. En la PPS, los pacientes pueden dormir 4 horas y después se les despierta entre la 01:00 y las 02:00 y permanecen despiertos durante el resto de la noche y el día siguiente. La estrategia del cambio de fase del ciclo sueño-vigilia consiste en cambiar el patrón del sueño sin privación de su sueño, el efecto antidepresivo de la privación de sueño sigue sin comprenderse claramente.²

13.1.3.-Luminoterapia.¹⁷

El trastorno afectivo estacional (TAE), afecta a gente que vive en latitudes altas, y ocurre durante los meses en que la luz del día es limitada, los síntomas pueden incluir sensaciones de tristeza, pérdida de energía y dificultad para dormir.

Al hacerse gradualmente los días más largos y la luz del sol más abundante, estos síntomas desaparecen. El tratamiento del trastorno implica sentarse cerca de unos dispositivos específicos que proporcionan una luz brillante, (un dispositivo que contiene un conjunto de lámparas fluorescentes con una pantalla, la pantalla ayuda a bloquear los rayos ultravioleta, ya que los rayos pueden producir cataratas en los ojos y problemas de la piel).

El tratamiento implica sentarse cerca del dispositivo de luz, con las luces encendidas y los ojos abiertos, no se debe mirar directamente la luz, pero debe tener la cabeza y el cuerpo en tal forma que la luz pueda incidir en los ojos, el paciente debe tomar esta sesión 2 veces al día, principalmente por la mañana durante 30 min., los investigadores piensan que cuando la luz brillante entra en contacto con los ojos, no solo alerta el área del cerebro que regula el reloj biológico diario sino que produce otros efectos psicológicos positivos.¹⁷

La idea de utilizar luz para tratar la depresión, se originó investigando el comportamiento animal y como se ve se afectada por las estaciones del año, los cambios en los patrones de sueño, comida y comportamiento parecen estar finalmente regulados en cada especie con la duración del día en cualquier lugar en que vivan.

La terapia de luz mejora los síntomas aproximadamente en tres de cada cuatro personas con TAE (trastorno afectivo estacional), el paciente empieza a sentirse mejor en cuatro o cinco días, si el tratamiento de luz se interrumpe durante los meses de invierno o se suspende demasiado pronto, el paciente con T.A.E (trastorno afectivo estacional), presenta a menudo un regreso de los síntomas depresivos en menos de una semana, en algunos casos se puede combinar un medicamento antidepresivo con la terapia de luz, los estudios sugieren que la terapia con luz brillante puede ser también eficaz para otros tipos de depresión, especialmente los que tienen un componente estacional. ⁴

13.2.-Terapias psicológicas.¹⁷

En 1917 Sigmund Freud publicó Luto y Melancolía, un texto en el que describe la depresión como un “enojo que se vuelve contra el yo”. Freud y otros especialistas sugirieron la teoría de que la depresión podría curarse con un régimen intenso de tratamiento llamado psicoanálisis.

Este régimen, que incluía hablar de las experiencias de la infancia, el análisis de los sueños y la asociación libre, incluía sesiones aproximadamente de una hora varias veces por semana durante meses, o en ocasiones, años, en la primera mitad del siglo XX, el psicoanálisis dominó la percepción del público del tratamiento psiquiátrico.

Debido al tiempo y costo asociados al psicoanálisis, los psiquiatras y psicólogos empezaron a explorar alternativas para tratar la depresión, también se consideraba que el psicoanálisis no era necesario para tratar la mayoría de casos de depresión. Estos esfuerzos llevaron eventualmente al desarrollo de dos formas frecuentes de psicoterapia todavía utilizadas: terapia del comportamiento cognoscitivo y terapia interpersonal. ¹⁷

La terapia del comportamiento cognoscitivo se enfoca en identificar las creencias y conductas negativas, no saludables, que contribuyen a la depresión y reemplazarlas con creencias positivas y saludables, la terapia interpersonal ayuda a la gente a desarrollar estrategias para manejar los problemas de relaciones y de comunicación asociados a la depresión.

La terapia cognitiva resulta especialmente eficaz en combinación con el tratamiento antidepresivo, y ha mostrado ser eficaz en la prevención de recaídas, manteniendo sesiones de seguimiento mensuales tras el tratamiento agudo exitoso con fármacos antidepresivos.¹⁷

13.3.-Terapias Farmacológicas

13.3.1.-Primera generación de antidepresivos.

Dos descubrimientos inesperados en los primeros años de la década de 1950 motivaron cambios importantes en el tratamiento de la depresión, a la par con el descubrimiento de los antibióticos para tratar las infecciones y de la insulina para tratar la diabetes, en la búsqueda de nuevos y mejores antihistamínicos que no causaran sedación, uno de los descubrimientos de los laboratorios farmacéuticos fue la Imipramina, durante su investigación, los científicos observaron que la imipramina mejoraba también el estado de ánimo en la gente deprimida que tomaba el medicamento para controlar alergias o inflamación, pronto empezaron los médicos a usar imipramina para tratar la depresión, junto con otros medicamentos elaborados con sustancias químicas relacionadas. Estos antidepresivos iniciales son conocidos como Tricíclicos, el segundo descubrimiento se originó a partir del tratamiento de la tuberculosis, los médicos notaron que un medicamento para la tuberculosis llamado Iproniazida elevaba el estado de ánimo en algunos pacientes con tuberculosis que estaban deprimidos, la iproniazida se convirtió en la primera clase de antidepresivos llamados inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOS), la desventaja de la iproniazida era que causaba efectos secundarios serios, especialmente daño hepático y, por lo tanto, eventualmente se discontinuó, sin embargo se desarrollaron en su lugar nuevos inhibidores de la monoamino oxidasa.¹⁸

En 1949 el psiquiatra australiano, John F. Cade, descubrió el efecto de las sales de Litio en casos de depresiones bipolares, los médicos de Estados Unidos de América, empezaron a usar este medicamento para tratar el trastorno bipolar a principios de la década de 1970.

El litio actúa como un estabilizador del estado de ánimo, tratando y previniendo los extremos de la manía y de la depresión, sin embargo, es más eficaz para el tratamiento de la manía, antes del uso del litio, los antidepresivos eran el único tratamiento para la depresión bipolar, pero podían precipitar una fase maniaca, combinando el litio con un antidepresivo se disminuye el riesgo de este efecto secundario, cuando se toma un antidepresivo, el litio puede reforzar el efecto antidepresivo o ayudarlo a funcionar, este enfoque combinado es llamado reforzamiento de litio.¹⁸

13.3.2.-Segunda generación de antidepresivos.

Fue el descubrimiento de las nuevas clases de antidepresivos, durante su aparición, en la década de los ochenta, los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (I.S.R.S) revolucionó el tratamiento de la depresión, se convirtieron en los antidepresivos más prescritos en el mundo.¹

14.-Antidepresivos

Los antidepresivos son a menudo la primera elección en el tratamiento de la depresión por ser eficaces, los antidepresivos nuevos tienen menos efectos secundarios que los anteriores (ADTS, IMAOS), se sabe que los antidepresivos influyen sobre la actividad de las sustancias químicas del cerebro llamadas neurotransmisores, sin embargo, aunque los medicamentos son potentes y eficaces, no siempre son efectivos ya que desafortunadamente no funcionan igual en todos los pacientes, algunas personas pueden responder favorablemente con un determinado antidepresivo, otras sólo parcialmente y otras nada, en ocasiones se requiere otro tipo de antidepresivo o una combinación de medicamentos para aliviar la depresión.¹

14.1.-Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos.

14.1.1.-Descripción de los antidepresivos basándose en su efecto sobre los neurotransmisores del cerebro.

Los neurotransmisores son sustancias químicas que las células nerviosas utilizan para comunicarse entre sí, las células nerviosas en realidad no se tocan una con otra, una célula nerviosa que esta enviando un mensaje a otra célula nerviosa libera muchas copias del mismo neurotransmisor en un espacio estrecho (sinapsis) entre las dos células, en la sinapsis, los neurotransmisores son atraídos y se unen a los receptores en la célula nerviosa que recibe, en forma parecida a una llave (neurotransmisor y su cerradura, receptor) éstos receptores están localizados en la cubierta externa de la célula nerviosa que recibe.¹⁸

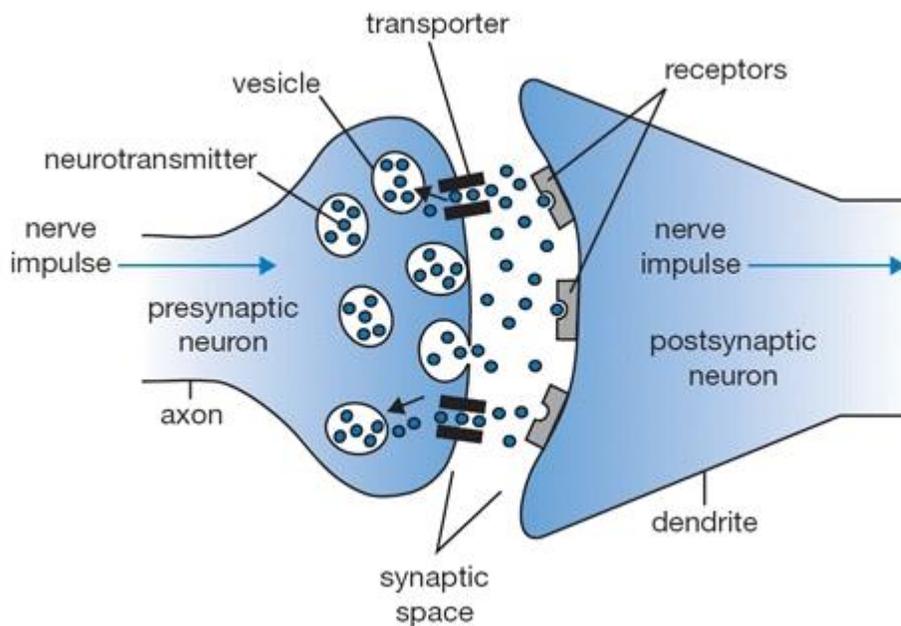


Fig.4 Con los principales elementos en una sinapsis modelo. La sinapsis permite a las células nerviosas comunicarse con otras a través de los axones y dendritas, transformando una señal eléctrica en otra química.¹⁷

Cuando los neurotransmisores se unen a los receptores, la célula nerviosa que recibe capta el mensaje de la célula nerviosa que lo envía, la célula nerviosa que recibe libera entonces el neurotransmisor otra vez de regreso a la sinapsis, en donde permanece hasta que es captado por la célula nerviosa que envía, proceso llamado recaptura, dentro de la célula nerviosa que envía, los neurotransmisores

son reempaquetados para uso posterior o son degradados por una enzima llamada monoaminaoxidasa.

Los neurotransmisores asociados a la depresión son la serotonina y la norepinefrina, un tercer neurotransmisor, la dopamina, puede desempeñar también un papel en la enfermedad, la investigación establece que la persona deprimida tiene menor cantidad de uno o más de estos neurotransmisores en las sinapsis que la persona que no está deprimida.¹⁸

14.1.2.-Antidepresivos Tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos inhiben la recaptura de serotonina y de norepinefrina y bloquean ciertos receptores, han sido los más usados hasta el momento, en México aún se encuentra disponible un gran número de ellos, bajo diferentes marcas comerciales, además de que son los más comúnmente utilizados por los médicos de primer contacto (Médicos Generales, Médicos Internistas), debido a su eficacia, continúan siendo considerados como el “estándar de oro” contra el cual se mide cualquier nuevo agente lanzado al mercado, especialmente la imipramina, en gran parte porque hasta la fecha, ningún otro antidepresivo había demostrado mayor eficacia en la resolución de síntomas que los antidepresivos tricíclicos (ADTS), se les llama tricíclicos debido a la forma de su molécula, que esta compuesta por tres anillos bencénicos.⁴

El gran problema que los ha acompañado siempre es la gran cantidad de eventos adversos que causan, su alto perfil de interacciones farmacológicas y su baja seguridad, este último punto es sumamente delicado, pues muchos pacientes deprimidos han podido suicidarse debido al consumo de sobredosis de antidepresivos tricíclicos (ADTS), sobre todo pacientes graves.⁴

Los antidepresivos tricíclicos disponibles actualmente en México son:

- Imipramina
- Clorimipramina
- Amitriptilina
- Nortriptilina
- Maprotilina
- Doxipina
- Desipramina
- Vortioxetina

Principales indicaciones.-Depresión, trastornos ansiosos y obsesivos compulsivos, enuresis y encopresis funcional.

Indicaciones secundarias-Ataques de pánico, fibromialgia, migraña, eyaculación precoz, trastorno de la atención primaria con hiperquinesia.

Efectos secundarios:

- Aumento de peso y somnolencia
- Constipación, visión borrosa, xerostomía y sedación
- Mareo, hipotensión y arritmia
- Adicionalmente, existen varios inconvenientes:
- Son fármacos pertenecientes a la fracción III del artículo 226 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (controlados), forzosamente se necesita receta médica para que se surta la receta.⁷
- Poseen un perfil muy desfavorable de interacciones farmacológicas, entre las que destacan:
 1. Necesitan de un periodo de lavado de quince días si se administran antes o después de antidepresivos de la amonooxidasa (I.M.A.O.S).
 2. Pueden reducir o suprimir el efecto antihipertensivo de la Clonidina, Reserpina, Metildopa; en caso necesario, deberá recurrirse a cambiar por antihipertensivos con otro mecanismo de acción.⁷

14.1.3.-Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)

Los primeros antidepresivos que se descubrieron, fueron conocidos como inhibidores de la Monoamino oxidasa, sustancia que se encarga de desactivar la función de neurotransmisores que se suponen implicados en la causa de los trastornos depresivos. La Iproniazida fue el primer antidepresivo inhibidor de la monoaminaoxidasa, a partir de la Iproniazida se ensayaron otras sustancias con características químicas semejantes buscando su efecto antidepresivo, se obtuvieron buenos resultados con: tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina, pargilina.¹⁴

La monoamina oxidasa es una enzima catalizadora encargada de la destrucción de los neurotransmisores presentes en el espacio sináptico, que no se han unido a su receptor post-sináptico específico o no han sido re-capturados, dicha función es importante para mantener los niveles adecuados de cada uno de ellos.

Los antidepresivos monoaminaoxidasa (IMAOs) se utilizan con poca frecuencia en la actualidad, los médicos los utilizan cuando han fallado otros antidepresivos, estos antidepresivos son muy efectivos, pero tienen la desventaja de provocar aumento de la presión arterial cuando se combina con sustancias que provoquen vasoconstricción, estas sustancias se pueden encontrar en alimentos como quesos fermentados, vinos, vísceras y algunas leguminosas; normalmente estas aminas vasopresoras son eliminadas por la monoaminaoxidasa, al bloquear su acción, el antidepresivo pone en riesgo de que aumente súbitamente la presión arterial si no se sigue una dieta rigurosa que debe ser indicada por el médico, por lo tanto las interacciones entre los alimentos y los medicamentos son una preocupación importante con los antidepresivos inhibidores de la monoaminaoxidasa (IMAO).¹⁴

Los alimentos y los medicamentos que contienen altos niveles del aminoácido tiamina pueden interactuar con los medicamentos, causando cefalea, aumento de la frecuencia cardiaca y posiblemente un ataque cerebral, la gente que toma antidepresivos inhibidor de la monoaminaoxidasa (IMAO) necesita seguir una dieta estricta y tener cuidado con el uso de otros medicamentos, al suspender un

antidepresivo inhibidor de la monoaminaoxidasa (IMAO) es importante seguir restricciones dietéticas y de medicamentos por lo menos dos semanas después de dejar de tomar el medicamento para evitar posibles reacciones de los efectos residuales del medicamento en el cuerpo.⁶

Principales indicaciones: depresión y distimia

Indicaciones secundarias:

- Migraña, ataques de pánico, fobia social y eyaculación precoz

Efectos secundarios:

- Hipotensión Ortostática
- Disfunción Sexual
- Alteraciones del Sueño
- Agitación / Ansiedad
- Irritabilidad
- Mareos
- Cefalea
- Xerostomía
- Malestar Gastrointestinal
- Reacciones Cutáneas

14.1.4.-Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs)

Este grupo de antidepresivos influye sobre la actividad del neurotransmisor serotonina bloqueando el regreso de la serotonina (recaptura) a su célula.

La primera clase de estos medicamentos llamados inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs) se introdujo a finales de la década de 1980, la palabra selectivo deriva exclusivamente sobre la serotonina, teniendo poco efecto sobre otros neurotransmisores, a partir de su aparición, los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRSs) se convirtieron en los antidepresivos más prescritos en el mundo, aunque pertenecen a la misma clase terapéutica, las seis moléculas existentes tienen diferencias bien establecidas entre sí, dado que cuentan con una estructura química, propiedades terapéuticas “secundarias” y propiedades farmacológicas diferentes.¹¹

Los ISRSs disponibles en México son:

- Fluoxetina
- Sertralina
- Paroxetina
- Citalopram
- Venlafaxina
- Escitalopram

Como se menciona anteriormente; la característica especial de los ISRSs, es su acción casi exclusiva sobre el bloqueo de la bomba de recaptura de serotonina; dicho efecto provoca el incremento de este neurotransmisor en el espacio intersináptico y por ende una mayor estimulación de los receptores serotoninérgicos; lo cual le da la propiedad antidepresiva.⁶

Teóricamente, la selectividad que tienen los ISRSs, sobre la bomba de recaptura de serotonina les provee una menor incidencia de efectos secundarios y un mayor perfil de seguridad en comparación con los antidepresivos de otras familias.

Se considera por eso que los antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina revolucionaron el tratamiento de la depresión, podemos agregar que su casi inocuidad sobre la conducción cardiaca, la mayoría de ellos no tienen una estimulación notoria sobre el sistema colinérgico, otra de sus características, es que han demostrado una gran eficacia en el tratamiento a largo plazo y previniendo las recaídas, además que los índices de cumplimiento del tratamiento son mayores que los registrados por los antidepresivos tricíclicos (ADT), otra de sus ventajas, aparte de ser eficaces en el tratamiento de la depresión; han sido en otras patologías.⁴

Como son:

- Trastorno de Pánico.
- Trastorno Obsesivo-Compulsivo.
- Bulimia.
- Fobia social.
- Síndrome Premenstrual.
- Síndrome de estrés postraumático.
- Migraña.
- Distimia.

Los antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRSs) no son sustancias inocuas, si bien han incrementado la seguridad en el tratamiento de la depresión, se requiere el conocimiento amplio de sus efectos secundarios para poder tener un manejo adecuado de los mismos.⁴

Los principales efectos secundarios que todos los antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRSs) existentes comparten son:

- Agitación, Acatisia
- Ansiedad
- Insomnio
- Disfunción sexual
- Nauseas
- Diarrea y otras alteraciones gastrointestinales
- Dolor de cabeza
- Síntomas de discontinuación
- Posible disminución de su eficacia a largo plazo

Estas molestias son leves y desaparecen con el tiempo, un efecto secundario raro pero que puede poner en peligro la vida del paciente, es el síndrome serotoninérgico, se desarrolla con mayor frecuencia cuando un antidepresivo ISRSs interactúa con otros antidepresivos, generalmente un inhibidor de la monoaminoxidasa, pero puede ocurrir también cuando los antidepresivos ISRSs se toman con otros medicamentos que influyen sobre la serotonina, los signos y

síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir confusión, alucinaciones, fluctuaciones en la presión arterial y en el ritmo cardíaco, fiebre, convulsiones e incluso coma.⁶

14.1.5.-Antidepresivos de “Doble vía”

A partir de mediados de la década de los 90's, en busca de mayor eficacia en el tratamiento de las depresiones, sobre todo las llamadas depresiones resistentes, además del mantenimiento de ésta a largo plazo, se exploraron nuevas vías de abordaje de la depresión, como son las vías de la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA), principalmente, que conjuntamente con la serotonina, eran señalados de suma importancia en el tratamiento de la depresión, los inhibidores de doble vía, representan una opción diferente a los ISRSs, sobre todo en el manejo de depresiones resistentes a los esquemas terapéuticos básicos.¹⁸

Los empleados en México son:

- Venlafaxina: inhibidor de la recaptura de noradrenalina y serotonina (NA y 5HT).
- Mirtazapina: inhibidor de la recaptura de noradrenalina y específico de serotonina (NA y 5HT).
- Bupropión: inhibidor de la recaptura de dopamina y noradrenalina (DA y NA).

Se puede comentar que los inhibidores de recaptura de noradrenalina y serotonina (ISRNA y S), comparten con los antidepresivos tricíclicos (ADT) las propiedades terapéuticas de la inhibición de la serotonina (5HT), la noradrenalina (NA) les da esa característica innovadora en el tratamiento de la depresión; sin embargo también como en los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRSs) y los antidepresivos tricíclicos (ADT), les confiere los efectos indeseables durante su administración.

El funcionamiento dual de los ISRSyNA; la molécula inhibe la recaptura tanto de la serotonina como la de noradrenalina; incrementando la disponibilidad de ambos

neurotransmisores en los espacios intersinápticos de cada uno de los sistemas (NA y 5TH), lo cual les confiere la propiedad antidepresiva.

La venlafaxina posee un doble mecanismo de acción; inhibiendo la recaptura de la serotonina y la noradrenalina.

Características de la Venlafaxina.¹⁸

1. Su mecanismo de acción depende de la dosis en que se use.
2. A dosis bajas sólo inhibe la recaptura de la serotonina.
3. A dosis medias altas inhibe la recaptura de la serotonina y noradrenalina.
4. A muy altas dosis bloquea la recaptura de serotonina, noradrenalina y dopamina.

En dosis altas (150 a 225 mg); se debe usar para el tratamiento de la depresión, melancolía, depresión severa; y depresión refractaria (resistente).

A bajas dosis no presenta una gran diferencia en su mecanismo de acción con los ISRSs.

Uno de los problemas de la “doble vía”, es que al estimular los receptores de ambas vías; también se pueden generar efectos indeseables más fácilmente, debe usarse ateniéndose al perfil de efectos secundarios y valorando el riesgo-beneficio.⁴

A bajas dosis posee exactamente el mismo perfil de efectos indeseables que los ISRSs, como: náuseas, agitación, disfunción sexual e insomnio.

A dosis intermedias (terapéuticas), se agregan aquellos efectos secundarios debidos a la inhibición de la recaptura de la NA y posiblemente a los de la DA: hipertensión, insomnio severo; agitación severa; náuseas severa y dolor de cabeza.

Por lo que habrá de valorar su uso correcto, iniciando con dosis menores a 75 mg., no tiene ventaja real sobre los ISRSs y sí un mayor de efectos indeseables, lo cual lo hace menos tolerable en la mayoría de los pacientes, provocando un índice importante de abandono del tratamiento, no se ha demostrado una mayor rapidez de acción en comparación con los ISRSs; sin embargo en estudios sobre melancolía se ha encontrado una mejor respuesta con la Venlafaxina.

La **Mirtazapina** es un medicamento de acción farmacológica dual, es un inhibidor específico de la serotonina y un inhibidor de la recaptura de la noradrenalina (ISS y NA).¹⁹

La Mirtazapina es un fármaco que presenta cuatro acciones principales:

1. La primera, su acción en la depresión, es como antagonista de alpha-2, lo cual desinhibe las neuronas de NA y 5HT; lo cual incrementa la estimulación a los receptores a NA y 5TH1A (noradrenalina y serotonina).
2. La segunda y tercera son el antagonismo a los receptores 5HT2A, 5HT2C y 5HT3 (subtipos de serotonina), está en particular, es la que le confiere su perfil de efectos adversos.
3. Finalmente la cuarta; un potente bloqueo sobre los receptores a histamina, el cual contribuye a disminuir los síntomas debido a que incrementa la transmisión de NA (noradrenalina), pero por otro lado el incremento de efectos secundarios debido a que esto también provoca incremento ponderal y sedación.

Indicado en el tratamiento de ansiedad, agitación, pánico; baja respuesta a los ISRSs: depresión severa y trastorno mixto (depresión y ansiedad)

Como efectos secundarios están disfunción sexual; aumento de peso; trastornos gastrointestinales y sedación.¹⁹

Bupropión

El Bupropión es un agente prototipo de los inhibidores de la recaptura de NA y DA (noradrenalina y dopamina), el mecanismo de acción no es muy claro, ya que a pesar de conocerse que es un débil inhibidor de la recaptura de DA y más aún de la NA, en la clínica se muestra como un potente inhibidor de ambas sin saberse cómo, se cree que el Bupropión es un modulador de las vías noradrenérgicas, lo cual podría explicar su función farmacológica y clínica.¹

Esta indicado en el tratamiento de depresión inhibida; hipersomnia, pacientes que no responden o no toleran los antidepresivos ISRSs., pacientes con pseudodemencia, retrasó cognitivo y/o Craving del tabaco.

Se han reportado los siguientes efectos secundarios: hiperestimulación, agitación, insomnio y en raras ocasiones convulsiones.

Clorhidrato de Duloxetina

El clorhidrato de duloxetina, uno de los antidepresivos más recientes introducidos en el mercado es un inhibidor de la recaptura de serotonina y noradrenalina, débilmente inhibe la recaptura de dopamina, no tiene afinidad significativa por receptores de histamina, dopamina, acetilcolina y noradrenalina, la duloxetina comienza a hacer efecto en la mayoría de los pacientes con depresión o ansiedad a las dos semanas de iniciar el tratamiento.

Está indicado en el tratamiento de depresión; trastorno de ansiedad generalizada (sensación crónica de ansiedad o nerviosismo).¹⁹

Efectos secundarios:

1. Por inhibición de la recaptura de serotonina: náuseas, diarrea, cefalea, ansiedad paradójica, retardo eyaculatorio.
2. Por inhibición de la recaptura de noradrenalina: ansiedad paradójica, mareo, alteraciones en los patrones de sueño, insomnio y somnolencia, estreñimiento, visión borrosa.
3. Por inhibición de la recaptura de dopamina: alteraciones del movimiento voluntario (temblor), alteraciones cognitivas en pacientes predispuestos, menor respuesta en psicosis asociada en depresión.

La Duloxetina puede provocar una sensación de inquietud o incapacidad para permanecer sentado o estar quieto (acatisia).¹⁹

15.-MERCADO DE ANTIDEPRESIVOS

Un mercado es un conjunto de compradores reales o potenciales del producto, en las sociedades avanzadas, los mercados no necesitan ser lugares físicos donde interactúan compradores y vendedores, con las comunicaciones y los transportes modernos, un mercader bien puede anunciar su producto en los programas nocturnos de la televisión, tomar los pedidos por teléfono y en virales los bienes por correo en la mañana, sin haber tenido un contacto físico con ellos.

El concepto de mercado nos lleva a cerrar el círculo con el de mercadotecnia, la mercadotecnia significa trabajar con mercados para que se lleve a cabo intercambios con la finalidad de satisfacer las necesidades y los deseos de los seres humanos.¹⁶

Mercado, definido como un proceso por medio del cual los individuos y los grupos obtienen lo que necesitan y desean, creando e intercambiando productos y valor con los demás, los vendedores deben buscar compradores, identificar sus necesidades, diseñar buenos productos, promoverlos, almacenarlos y entregarlos, y también asignarles un precio, actividades como el desarrollo de productos, la investigación, la comunicación, la distribución, las asignaciones de precios y el servicio constituyen el núcleo de las actividades de mercadotecnia.¹⁶

15.1.-MÉXICO.

15.1.1.- Sector Público

La información aquí presentada fue obtenida por el Instituto de Investigación e Innovación Farmacéutica, por medio de los reportes de más de 41 instituciones públicas de salud (federales, paraestatales, desconcentradas, descentralizadas, y seguro popular) en México.⁸

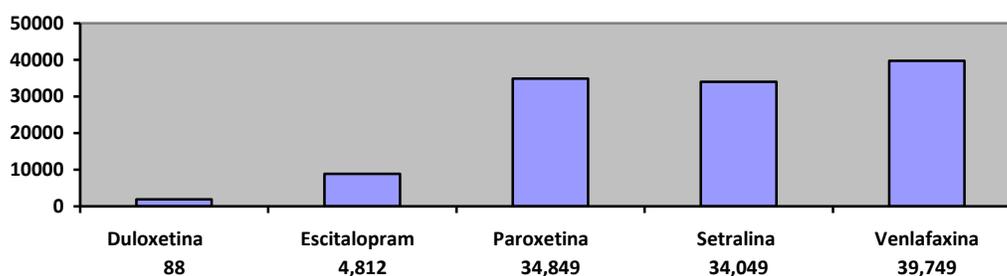
El Instituto de Investigación e Innovación Farmacéutica, cuenta con información nivel compra real de medicamentos desde el año 2000, este es un reporte trimestral de compras de medicamentos en el sector salud, el mercado de antidepresivos definido como parte de este análisis, tiene un valor total (2013-3Q 2015), 3 mil 79 millones de pesos, que representa 11.383,897 millones de

unidades, la situación adquiere mayores agravantes ya que en México existen más de diez millones de personas con indicios de depresión ente los 18 y 65 años. Lo cual significa que el problema afecta a casi el 50 por ciento de la Población Económicamente Activa (PEA), este grupo de trabajadores pierde en promedio 15 días laborales al año y reduce sus índices de productividad hasta en 55 por ciento.⁸

Las enfermedades mentales, y en específico la depresión, representan un mercado atractivo para la industria farmacéutica, quienes han batallado por eliminar el mito de que la terapia psicológica es el único tratamiento para estos padecimientos. Los fallos asignados al mercado de antidepresivos (duloxetina, escitalopram, paroxetina, sertralina y venlafaxina) para cubrir abasto para los periodos 2014 y/o 2015 por las diferentes instituciones del Sector Público Federal monitoreadas por el Instituto Farmacéutico, A.C., de los cinco ingredientes activos que pertenecen al mercado de antidepresivos, el Hospital Infantil de México Federico Gómez demanda en su totalidad solamente sertalina, de la misma forma sucede con la Duloxetina para el Hospital Regional de Alta Especialidad de Yucatán.⁹

El IMSS adquiere principalmente tres fármacos: Venlafaxina, Paroxetina participan de manera similar con el 36% y el 34% respectivamente y la Sertralina con el 29%, el ISSSTE, la Paroxetina representa el 45% de su demanda, le sigue con el 36% la Sertralina, en tercera posición se encuentra la Venlafaxina con 12.5% y el Escitalopram participa con el 7% del total de su demanda, en los servicios de Salud de Hidalgo la demanda casi en su totalidad es la Sertralina con 98% y con medos de dos puntos porcentuales se demanda Duloxetina y Paroxetina.⁹

Demanda Total del Sector Público Federal: piezas por fármaco



Gráfica 1.-La Venlafaxina es el fármaco de mayor demanda, pero el volumen en piezas es muy cercano a la Paroxetina y Sertralina.⁹

En el IMSS tanto la paroxetina, venlafaxina y sertralina se compran a través del procedimiento de adjudicación Directa,

Por su parte el ISSSTE, adquiere sólo a través de licitación en el mercado de antidepresivos, el 45% de sus compras se destina a la paroxetina, le sigue sertralina con 36%, la venlafaxina conforma el 13% y escitalopram representa el 7% de las compras totales.⁹

En tanto los Servicios de Salud del estado de Hidalgo, como el Hospital Federico Gómez, compran únicamente Sertralina a través del procedimiento licitatorio, el Hospital Regional de Alta Especialidad de Yucatán compra a través de licitación únicamente duloxetina.

El creciente dominio del estado sobre las instituciones de salud que amparan a los distintos sectores de la población, dejó lado al sector privado, el sector privado puede definirse como el conjunto de individuos, organismos e instituciones que desarrollan actividades en el campo de la salud con bienes de propiedad particular, en México la atención privada se basa principalmente en la prestación directa de servicios en los consultorios y unidades hospitalarias pequeñas y medianas, en el año 2000 había 97.4 millones de mexicanos, 43% de los cuales

tenían derecho a los servicios de seguridad social; el resto utilizaba otros servicios públicos y privados, sin embargo, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) de 2014,³ refiere que una tercera parte de la población mexicana ya acudía a servicios de salud en el primer nivel de la medicina privada. A su vez, la ENSA del 2013 señaló que la medicina privada atendió a 37% de la población mexicana; los resultados de la Encuesta de Satisfacción con los Servicios de Salud en México de 2013, cuyos resultados señalan que 32% de la población mayor de 18 años utilizó servicios privados en el año previo a la encuesta.⁹

15.1.2.-SERVICIOS DE SALUD PRIVADO

De acuerdo a la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), se puede afirmar que la población mexicana usa los servicios privados sin importar su pertenencia a la seguridad social, y las razones por las cuales la población recurrió a la medicina privada tuvieron que ver sobre todo con la deficiencia de los servicios de salud pública, los usuarios no están satisfechos con la atención que reciben, pues el trato personal es inadecuado, están en desacuerdo con el diagnóstico y tratamiento, ven problemas en la disponibilidad y efectividad de los medicamentos y no perciben mejoría en su estado de salud, en consecuencia, buscan la opinión de los médicos privados, el 87.3 por ciento de las ventas se realizan en el mercado privado y sólo 12.7 por ciento en el sector gobierno, hasta febrero de 2013, la venta de antidepresivos en el mercado privado creció 4.4 por ciento, en volumen, cuando el mercado de fármacos en general creció sólo 1.7 %, el estilo de vida genera problemas que repercuten psicológicamente como la falta de oportunidades, desempleo, dificultad de los jóvenes para encontrar un camino, todo genera una enorme frustración y eso repercute en el estado de ánimo, y en algunos estados con problemas de inseguridad, la situación de estrés agravó las patologías.⁸

Los antidepresivos compiten en un mercado maduro incluso para las alternativas genéricas, pues los primeros productos perdieron su patente hace más de 10

años", no obstante, 89.2 por ciento de las ventas de estos fármacos en el mercado privado corresponde a medicamentos de marca y el resto a genéricos.³

Las marcas de antidepresivos más vendidas en el sector privado en México son:

- Altruline (sertralina) Pfizer
- Prozac (paroxetina) Glaxo
- Lexapro (escitalopram) Lundbeck
- Efexor (venlafaxina) Pfizer
- Cymbalta (duloxetina) Eli Lilly

Los antidepresivos son eficaces, tienen 60% a 80% de probabilidades de mejorar los síntomas. La eficacia de los tratamientos depende del fiel seguimiento de los mismos. Un dato que puede ser útil para el médico al decidir administrar un fármaco es la historia familiar, si un familiar cercano al paciente tiene una buena respuesta a un determinado antidepresivo, ese antidepresivo puede ser útil también para el paciente.

En general, los antidepresivos ISRSs tienen menos probabilidad de causar complicaciones, interacciones medicamentosas y efectos secundarios que los antidepresivos ADTS o IMAO, el costo de medicamentos ISRSs son generalmente más altos que los antidepresivos ADTS o IMAO, el médico debe evaluar costo-beneficio, por lo general el paciente que está deprimido quiere mejorar rápidamente, el médico también quiere lo mismo, desafortunadamente, los antidepresivos no funcionan inmediatamente, la respuesta terapéutica es lenta.⁸ El medicamento puede empezar a funcionar en las primeras dos semanas, pero pueden pasar hasta ocho semanas antes de tener todo su efecto terapéutico, si la dosis inicial que le recomienda no funciona, el médico puede incrementar la dosis, sin embargo, cada ajuste de dosis retrasa el reloj y puede necesitar otro periodo de tiempo para saber si la nueva dosis es más eficaz. En ocasiones el querer comenzar con dosis mayores desde el principio aumenta el riesgo de efectos secundarios que orillen al paciente a suspender el tratamiento, el tratamiento de la depresión con antidepresivos se divide a menudo en dos etapas, el enfoque inicial es sentirse mejor, esta etapa es llamada terapia aguda, el enfoque posterior es

mantenerse bien, esta etapa es llamada terapia de continuación o de mantenimiento.⁹

Esto dependerá del paciente, ya que algunas personas deberán tomar medicamentos el resto de su vida para controlar la depresión y prevenir recaídas, otros necesitan medicamentos sólo temporalmente hasta que los factores biológicos desconocidos que causaron la depresión se resuelven, o hasta que los eventos que precipitaron la enfermedad mejoran, las decisiones respecto al tiempo que se debe continuar con un antidepresivo deben individualizarse de acuerdo con las circunstancias de cada persona.⁸

16.-CONCLUSIONES

La depresión representa un problema de salud pública debido a su elevada morbilidad, ésta patología puede evolucionar desfavorablemente, trayendo consecuencias graves como el suicidio. La etiología de la depresión es compleja, en ella intervienen múltiples factores, tanto genéticos, biológicos como psicosociales. Dentro de los biológicos hay evidencias de alteraciones a nivel de neurotransmisores, además de modificaciones en los sistemas nerviosos, inmunológicos y endocrinos. Alteraciones inmunológicas asociadas a neurotransmisores en la depresión demuestra una relación directa entre la serotonina y el sistema inmunológico en este trastorno afectivo. Por lo tanto, el tratamiento de la depresión deberá basarse en la comprensión de su etiología y en la integración de la farmacoterapia y la psicoterapia.

La depresión hoy en día se presenta con mayor frecuencia en nuestro país. La terapia farmacológica cada vez, es más eficaz, incrementado los perfiles de seguridad y con menores efectos secundarios, por lo que tienen menores posibilidades de alterar la vida cotidiana del paciente deprimido.

Los antidepresivos tricíclicos (ADT), tienen cada vez más indicaciones específicas; por lo cual están cayendo en desuso.

Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs) son los de primera indicación debido a su baja incidencia de efectos secundarios y su alta eficacia en el tratamiento de la depresión.

Los antidepresivos de “doble vía”; son muy eficaces sobre todo en las depresiones resistentes y las recurrentes, sin embargo deberán de tener ciertas precauciones durante su empleo.

El tratamiento de la depresión sigue siendo un reto desde la selección del antidepresivo, pues vemos que aunque los antidepresivos tricíclicos (ADT) sigan siendo de gran eficacia en el tratamiento de la depresión, son múltiples sus efectos secundarios, su alta toxicidad y gran capacidad de interacciones medicamentosas, lo que los hace de difícil manejo para el paciente que esta

multimedicado, o por alguna circunstancia en particular requiere de la administración de otro medicamento.

Los ISRSs debido a sus características de selectividad en la serotonina, teniendo cinco moléculas únicas, las cuales disponen de diferentes perfiles de seguridad, revolucionaron el tratamiento de la depresión ya que se trata de una enfermedad que con los recursos terapéuticos que se cuenta actualmente, podemos ofrecer a un alto porcentaje de enfermos la recuperación sintomática y el restablecimiento de la calidad de vida que estos pacientes merecen.

El conocimiento del mecanismo de acción de los antidepresivos, de los neurotransmisores y otros sistemas neurobiológicos involucrados con la depresión ha dado lugar a un avance en el desarrollo de nuevas moléculas y al perfeccionamiento de otras para tratar las alteraciones afectivas. Por ello, el manejo de los antidepresivos requiere de un conocimiento de las características clínicas de la depresión, de la comorbilidad, de las respuestas favorables previas y de otros factores de la relación médico-paciente.

Es importante que el médico tenga pleno conocimiento de los antidepresivos y de cada familia a la que pertenecen, se actualice en las nuevas moléculas para con ello dar mejor calidad de vida al paciente que sufre depresión.

17.-GLOSARIO DE TÉRMINOS.

A

Acatisia: sensación de malestar subjetivo en las piernas, que mejora parcialmente moviéndolas, caminado constantemente y siempre es secundario a fármacos (primordialmente antipsicóticos típicos y atípicos, pero también se ha reportado con fluoxetina). Se soluciona disminuyendo la dosis de antipsicótico o con betabloqueadores como el propranolol (indiralici) en dosis de 20 a 80 mg/día.

ADT: es la abreviatura en español para antidepresivo tricíclico (en inglés TCA).

Agitación: se refiere a movimientos corporales sostenidos y sin una finalidad específica. La agitación leve se encuentra en la ansiedad, la moderada y grave en brotes agudos de manía y psicosis.

Angustia: sinónimo de ansiedad.

Anhedonia: pérdida de la capacidad de sentir placer por cosas que regularmente lo producían. Es síntoma pivote de la depresión y un síntoma negativo de la psicosis.

Ansiedad paradójica: la ansiedad que generan al inicio los antidepresivos. Es paradójica porque a largo plazo la quitan totalmente (efecto terapéutico).

Ansiedad y/o Depresión por sustancias: aquella que inicia durante la intoxicación o abstinencia de alcohol, benzodiazepinas, cocaína, anfetaminas, heroína.

Arritmias: el corazón tiene una serie de células especializadas en transmitir y regular el ciclo cardíaco de relajación - contracción. Cuando se ve alterado, el ciclo puede llevarse a cabo de manera no rítmica, lo que se conoce con el término general de arritmia. Hay arritmias muy graves que pueden conducir a la muerte.

Astenia: término médico para flojera”.

Autorreceptores: los receptores que se encuentran en la neurona que libera neurotransmisores, generalmente funcionan como “termómetros” para detener la liberación inútil o patológica de más neurotransmisor.

B

Benzodiazepinas y ejemplos más comunes con nombre comercial: las benzodiazepinas son agonistas parciales del receptor GABA (ácido gamma-amino butírico), que potencian el efecto inhibitorio de dicho neurotransmisor en el 75% de

las sinapsis inhibitorias de SNC. Ejemplos son el diazepam (Valium9, el alprazolam (Tafil, Neupax), el clonazepam (Rivotril, Kriadex), midazolam (Dormicum), Flunitrazepam (Rohypnol), trazolam (Halcion), brotizolam (Lindormin), lorezepam (Ativan), bromazepam (Lexotan), clorazepato (Tranxene), loflacepato de etilo (Victan). Todos son excelentes tratamientos SINTOMATICOS de la ansiedad y en los primeros días de tratamiento tienen efecto hipnótico. En mayor o menor medida, son agentes que pueden generar adicción y por tanto, son de fracción controlada II (la receta se retira inmediatamente al surtir la prescripción).

BZD: abreviatura para benzodiazepina.

C

Colinérgicos: medicamentos que favorecen o simulan la acción de la acetilcolina sobre sus receptores muscarínicos y/o nicotínicos.

Compulsiones: actos repetitivos, ilógicos, que disminuyen la ansiedad que genera las obsesiones. Por ejemplo, lavarse las manos 20 veces para evitar el contagio, rezar durante horas.

Craving: apetencia compulsiva por sustancias adictivas.

D

Depresión estacional (TDE): solo se presenta en latitudes cercanas a los polos, donde oscurece a las 3 – 4 pm durante el invierno. Se trata con luz intensa (fototerapia). En nuestro medio suele equivocadamente llamarse así a la frecuencia elevada de depresiones asociadas a las fiestas decembrinas (que más bien son trastornos adaptativos)

Discontinuación de tratamiento antidepresivo: todos los síntomas molestos que genera el retiro abrupto de un antidepresivo, se observa más frecuentemente y de forma más severa en medicamentos con bloqueo colinérgico y en aquellos que tienen acción sobre varios sistemas neurotransmisores. El paciente puede pensar que se debe a que se hizo “adicto” al antidepresivo, situación que hay que aclararle que no es correcta.

E

Efectos colaterales: se refiere a las manifestaciones indeseables que pueden presentarse con el uso de los fármacos.

Estándar de oro: el medicamento de referencia para comparar la eficacia terapéutica de otros, imipramina para los antidepresivos, haloperidol para los antipsicóticos, no hay estándar de oro para los antedemenciales. La decisión para un estándar de oro no depende de una compañía farmacéutica, sino de organismos académicos internacionales:

Estrés: respuesta mal adaptativa del organismo ante cualquier factor ambiental que es nocivo y que no se puede evitar. El estrés es uno de los factores de riesgo para el inicio de depresión y/o ansiedad:

Enuresis: la enuresis, que suele ocurrir durante el sueño, es frecuente en la infancia y está relacionada con alteraciones de la personalidad a causa de factores principalmente familiares y emocionales.

Encopresis: es un trastorno en el cual un niño mayor de 4 años, que en determinado momento aprendió a controlar sus esfínteres y utilizar el baño adecuadamente, comienza a defecar en su ropa nuevamente, o lo hace en otros lugares inapropiados.

I

IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa, que hidroliza fundamentalmente serotonina, noradrenalina y dopamina. Se usan como antidepresivos, la moclobemida (aurorex) es selectiva para este subtitulo.

L

Libido: deseo sexual.

Litio: es el estabilizador del estado de ánimo por excelencia para manías clásicas (las que tienen euforia). En combinación con antipsicóticos, aumenta el riesgo de neurotoxicidad y síndrome neuroléptico maligno.

M

MAO: abreviatura de Mono Amino Oxida, enzima neuronal que cataboliza (rompe) a la serotonina, la noradrenalina y la dopamina:

Mejoría sintomática: cuando se alivian los síntomas pero no la causa de la enfermedad:

Mejoría terapéutica: cuando se alivia y corrige la causa de la enfermedad

P

Patológico: En el griego es donde se encuentra el origen etimológico del término patológico, ya que procede de la suma de varios elementos de dicha lengua:

-“Pato”, que puede traducirse como “enfermedad” o “padecer”.

-El sustantivo “logos”, que es sinónimo de “estudio”.

-El sufijo “-ico”, que se usa para indicar “relativo a”.

Pícnico: se aplica a la persona o al cuerpo que es de baja estatura, rechoncho y con tendencia a la obesidad.

Psique: del griego ψυχή, *psyché*, «alma humana»,¹es un concepto procedente de la cosmovisión de la antigua Grecia, que designaba la fuerza vital de un individuo, unida a su cuerpo en vida y desligada de éste tras su muerte. El término se mantiene en varias escuelas de psicología, perdiendo en general su valor metafísico: se convierte así en la designación de todos los procesos y fenómenos que hacen la mente humana como una unidad.

Polifagia: aumento anormal de la necesidad de comer

R

Recaída: cuando un cuadro clínico se recupera parcialmente y después vuelve a presentarse en el mismo grado que cuando inicio, se habla de una recaída. Es un mismo episodio que mejora parcialmente y luego regresa a su estado original. Por ejemplo, una persona con 7 síntomas depresivos, toma tratamiento y le queda solo 1, pero suspende el fármaco y vuelve a presentar algunos o todos los síntomas iniciales.

Recurrencia: es sinónimo de recidiva: cuando después de un primer episodio clínico y un tiempo sin síntomas, se presenta un nuevo episodio con las mismas características del cuadro clínico inicial. Son 2 episodios independientes de la misma enfermedad. Una persona con 5 síntomas de depresión, toma tratamiento, se le quitan los 5 síntomas y después de 2 años asintomáticos, presenta otra vez los 5 síntomas.

Remisión: se refiere a recuperar la salud después de un episodio de enfermedad.

Respuesta: se refiere a disminuir en un 50% o más el nivel inicial de una enfermedad.

S

Síndrome serotoninérgico: reacción adversa a los agentes serotoninérgicos, se asocia con mayor frecuencia la asociación de 2 o más agentes que promueven la transmisión serotoninérgica, por ejemplo IMAO + ISRS, en daño neurológico previo y antecedentes de traumatismo craneoencefálico. Se presenta con alteraciones de la conciencia, náusea, diarrea, taquicardia, hipertensión (la cual puede generar hemorragias masivas cerebrales). Es importante suspender inmediatamente todo psicofármaco y enviar a la Unidad de cuidados intensivos para manejo general. Cuidado porque luego hay médicos que dicen síndrome serotoninérgico para referirse a pacientes con náuseas, cefalea y ansiedad paradójica (los efectos adversos por serotonina).

Síntoma: como una señal clara de la presencia de alguna enfermedad, fenómeno o complicación. El síntoma es el modo en el que esa enfermedad o complicación de la salud se manifiesta, por lo general de manera externa aunque también existen síntomas internos que no pueden ser observados a simple vista. El síntoma permite actuar en relación a lo previsto para aplacar la enfermedad y curarla. Además, puede servir como método de prevención en el caso de repetición.

V

Vigilia: Permanencia de una persona en vela o despierta; Falta de sueño o dificultad para dormir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Psiquiátrica Americana (2014) 5ª ED. DSM-V Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Editorial Panamericana, páginas 597,678
2. Benjamin James Sadock; Virginia Alcott Sadock; Pedro Ruiz, Lippincot Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health (2015)11ª ED, Kaplan & Sadock: Sinopsis de Psiquiatría, páginas 748,801
3. Buentello, E. (1936), Orígenes y estado actual del manicomio de La Castañeda, Asistencia. Editorial Publicación mensual de la Beneficencia Pública en el Distrito Federal, páginas 3, 15,72
4. David S. Baldwin y Jon Birtwistle. (2005 Edición en español), Atlas de Depresión. Universidad de Southampton. Southampton, RU (The Parthenon Publishing Group), páginas 93, 95
5. De La Fuente, R. (1989), «Psiquiatría». En Soberón, G., Kumate, JL, Laguna, J.L a salud en México. Testimonios (1988) tomo IV (I), Especialidades Médicas en México. Pasado, presente y futuro. México, página 441
6. Dr. Matías González Tugas. Psiquiatra, (Compendio 2004) Revisión científica Guías Clínicas para el Tratamiento de los Trastornos Psiquiátricos. Hospital Clínico. Universidad Católica de Chile, Editoriales, Barcelona, España, páginas 99,121
7. Emil Kraepelin, Asociación de Especialidades de Neuropsiquiatría, (2002). Cien Años de Psiquiatría. Editorial: Asoc. Lengua: Castellano, páginas. 27,56
8. Fernando Abellán. (2013), Marketing y Publicidad de medicamentos en la industria farmacéutica. Entorno digital (Salud 2.0). Coordinación Derechos Sanitarios
9. Frenk J, Lozano R, González-Block MA et al, (2013). Fundación Mexicana para la Salud A.C., Propuestas para el avance de la salud en México. Periférico Sur No. 4809, Col. El Arenal Tepepan, Delegación Tlalpan, 14610 México.

10. García Albea E, (1999; 8(4)). La Neurología en los Papiros Médicos Faraónicos. Revisión Neural páginas 430, 433, 493,521
11. Gómez Restrepo Carlos, (2008). Psiquiatría Clínica: Diagnóstico y Tratamiento en niños, adolescentes y adultos, (3ª ED.) Editorial Panamericana. páginas 257,260.
12. M. Pedersen, Mcgrag-Hill (2013),Notas de Psiquiatría, Editorial: MCGRAW-HILL, páginas 75,139,159,187
13. Maul S, Westendorf W, (1994) T1- 2ªED. Primeras Teorías Médicas Entre la Magia y la Razón. En: Schott H. Crónica de la Medicina. Editorial. Barcelona: Plaza and Janés; páginas. 28,32
14. Pichot P. Gelder MG, López – Ibor JJ Jr. Andreasen N, (2003).Historia de la Psiquiatría, Tratado de Psiquiatría. Tomo I. Editores. Barcelona: Ars Médica; páginas. 17,29
15. Quiroz G. Fernando (2ª Reimpresión 2015, Edición: 43ª),Anatomía Humana, Editorial: Porrúa, páginas 25,51
16. Roger Kerin. (9ª Edición, 2009),Marketing, páginas 21,22,25
17. Stephen M. Stahl. (2010) 3ªEd, Psicofarmacología Esencial de Stahl. Depresión y Trastorno Bipolar. Editorial Ariel, S.A., Spain, página 580
18. Uriarte Bonilla Víctor. (2010), Manual Clínico de los Antidepresivos, Editorial Alfil S.A de C.V páginas 45,163,315
19. Vallejo Ruiloba Julio, Masson, (2011).Introducción a la Psicopatología y la psiquiatría (7ª ED.) páginas 431, 459.

IMAGENES

20. Fig. 1.-Sistema Nervioso Central.

<http://tenerifeosteopata.blogspot.mx/2008/04/sistema-craneo-sacral-1-circulacin-del.html>

6/Marzo/2017 13:00 hrs

21. Fig. 2. - Neurona.

<http://www.bing.com/search?q=imagenes+de+la+sinapsis&src=IE-SearchBox&Form=IE8SRC> pág.1
6/Marzo/2017 a las 13:00 hrs.

22. Fig.3 Vías serotoninérgicas.

<http://www.sebbm.es/web/images/AAlmagenes/Figura-septiembre-2016.jpg>
pág. 1 - 6/Marzo/2017 a las 13:35 hrs.

23. Fig.4 La sinapsis.

<http://www.bing.com/search?q=imagenes+de+la+sinapsis&src=IE-SearchBox&Form=IE8SRC> pág. 16, 6/Marzo/2017 a las 13:47 hrs.