

PSICOFAR- MACOTERA- PIA DE LA DEPRESION

*Juan José Borrás Valls
*María Pérez Conchillo

LA depresión, en sus múltiples acepciones, es uno de los problemas que se presenta con más frecuencia en la clínica psiquiátrica y psicológica. En ocasiones aparece como encubridor de otro trastorno; cualquier problema psicológico lleva con frecuencia aparejado un sentimiento de tristeza e inadecuación que puede confundirse con un cuadro depresivo. Esta situación propicia que los antidepresivos sean uno de los fármacos más recetados, con tendencia a aumentar y desplazar a los ansiolíticos, primeros en la lista de psicofármacos más utilizados.

Superada ya la pugna psico-

farmacoterapia *versus* psicoterapia, psiquiatra *versus* psicólogo, entendemos que lejos de ser planteamientos antagónicos, psicoterapia y psicofarmacoterapia se complementan. Como psicoterapeutas, concedemos gran importancia en el tratamiento al beneficio que la actual psicofarmacoterapia ofrece en el contexto más amplio de un proceso psicoterapéutico.

Depresión y antidepresivos

Si intentamos relacionar la depresión con los fármacos antidepresivos, aparece el problema clásico en psicopatología de la clasificación diagnóstica. Al considerar la psicofarmacoterapia de los procesos depresivos, de entre las diversas formas de clasificación clínica de la depresión, nos vamos a basar en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III-R).

**I. TRASTORNOS BIPO-
LARES:** que engloba el trastorno bipolar, ciclotimia y trastorno bipolar no especificado; caracterizados por presentar uno o más episodios maníacos. Específicamente en el trastorno bipolar (mixto, maníaco y de-

presivo) se utiliza el *litio* como tratamiento y prevención de las fases maníacas. Los episodios de depresión mayor (trastorno bipolar mixto y depresivo) requieren *fármacos antidepresivos*, principalmente *heterocíclicos*.

II. DEPRESION MAYOR: en la que claramente juegan un papel los *fármacos antidepresivos*, sobre todo los *heterocíclicos* y con menos frecuencia los *inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)*. Recientemente se ensayan tratamientos combinando ambos tipos de antidepresivos.

**III. DISTIMIA O NEU-
ROSIS DEPRESIVA:** el tratamiento de apoyo con *antidepresivos* se muestra menos eficaz; otros fármacos, como los *ansiolíticos* también asociados a psicoterapia, son más eficaces en muchas ocasiones.

**IV. TRASTORNOS DE-
PRESIVOS NO ESPECIFI-
CADOS,** en el DSM-III llama-

dos depresión atípica. En este grupo se muestra más eficaz el recurso a los antidepresivos del grupo de los IMAO.

FARMACOS ANTIDEPRESIVOS

Hay dos grandes grupos de antidepresivos, los heterocíclicos y los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). También hablaremos del litio, que no siendo un fármaco antidepresivo por su uso en los trastornos bipolares requiere nuestra atención. Existe finalmente un grupo heterogéneo de sustancias con actividad antidepresiva de limitada aplicación a casos muy concretos que no vamos a abordar en este trabajo.

Heterocíclicos

Este grupo ha ido recibiendo distintas denominaciones en función de los diferentes fármacos que se le han incorpora-

TABLA 1. ANTIDEPRESIVOS HETEROCICLICOS
MAS UTILIZADOS

Fármaco	Nombre/s comercial/es	Dosis de comienzo (mg/día)	Dosis recomend. para adultos (mg/día)
1. tricíclicos:			
imipramina (3)	tofranil paidenur*	50	150-200
clomipramina (3)	anafranil	50	125-175
amitriptilina (3)	tryptizol deprelio* mutabase nobritol*	50	150-200
nortriptilina (2)	martimil tropargal	25	75-100
doxepina (3)	sinequan	50	150-250
amoxapina	demolox	150	150-200
lofepramina (a)	deftan 70	140	140-210
2. no tricíclicos:			
maprotilina	ludiomil	50	150-200
viloxacina	vivarint	100	300
trazodona	deprax	50-150	150-400
mianserina	lantanon	30	60-90

(a) último tricíclico comercializado en 1984.

* Médico. Sexoterapeuta. Psicoterapeuta Profesor asociado del departamento de Psicología Básica, Metodología, Psicobiología y Psicología Social de la Facultad de Psicología de Valencia.

* Psicóloga. Psicoterapeuta. Sexoterapeuta Directora del Instituto Espill.

TABLA 2. COMPARACION DE AMINAS TERCIARIAS Y SECUNDARIAS

Droga	Efecto en		Efectos secundarios	
	NA	5HT	Sedante	Anticolinérgico
aminas terciarias				
amitriptilina	0	++++	+++	++++
imipramina	++	+++	++	+++
doxepina	0	+++	+++	+++
aminas secundarias				
nortriptilina	++	++	+	+++
desipramina	++++	0	0	++
protriptilina	++	0	0	+++

0. ningún efecto; de una a cuatro cruces, de más debil a más fuerte.

Swonger y Constantine (1985).

darios. Una recomendación general en psicofarmacoterapia es la de no recurrir a las asociaciones con dosis fijas de fármacos (en tabla-1 aparecen señalados con un asterisco los productos comerciales que son asociaciones). El clínico debe juzgar en cada situación si interesa asociar más de un principio activo y en qué dosis respectivamente. Para ello aprender a utilizar bien pocos psicofármacos es mejor que utilizarlos todos de forma diferente.

En la administración se iniciará el tratamiento con dosis bajas, para ir progresivamente incrementándolas en función

de la respuesta clínica (tabla-1). De forma ideal, debiera ser la determinación del nivel plasmático óptimo lo que decidiera la dosis; como esto último supondría repetidos análisis de sangre para el paciente con las molestias que esto puede suponer, es la respuesta clínica y los efectos secundarios lo que usualmente nos orienta. Hay que tener en cuenta que el mecanismo de acción de estos fármacos es todavía desconocido y que oscila de una a tres semanas de tratamiento el período de latencia hasta que aparece la mejoría clínica.

La tabla-3 recoge los efectos secundarios de los antidepresi-

TABLA 3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS HETEROCICLICOS

<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> sequedad de boca palpitaciones o taquicardia constipación sudoración hipotensión ortostótica hipertemia sofocaciones retención de orina alteraciones de la acomodación visual midriasis alteraciones de la eyaculación hipocloridria <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> hipersalivación y sialorrea bradicardia anhidrosis ileo paralítico edemas agravamiento de un síndrome prostático o de un glaucoma de ángulo estrecho trastornos de la motilidad esofágica <p>De rara presentación:</p> <ul style="list-style-type: none"> amenorrea hipersensibilidad alérgica: exantema cutáneo, fotosensibilización, edema angioneurótico, vasculitis cutánea, ictericia colostática alteraciones hematopoyéticas: leucocitosis/leucopenia, eosinofilia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica, síndrome de Löffler prurito, urticaria, eritema aumento de peso hipoglucemia ginecomastia y galactorrea alteraciones de la secreción de la hormona antidiurética
Bueno y cols. (1985).

do desde que en 1959 comenzó a utilizarse la imipramina. Inicialmente se habló de *tricíclicos*, por ser ésta la estructura molecular de la imipramina y de todos los que la siguieron. Posteriormente, por idénticas razones se amplió el grupo con los *tetracíclicos*, *bicíclicos* y finalmente con los *atípicos*. Últimamente se propuso llamarlos a todos *inhibidores de la reincorporación de monoaminas (MAUI) pero al aparecer nuevos fármacos cuyo mecanismo de acción no era éste, se ha aceptado como genérico del grupo el de antidepresivos heterocíclicos*. Otra denominación del grupo, menos común en nuestro país es la de *timolépticos*.

Estas sustancias constituyen el grupo más utilizado en la farmacoterapia antidepresiva, dado que en líneas generales son más eficaces, poseen pocas contraindicaciones y un relativo margen de seguridad así como reversibilidad de sus efectos secundarios.

Los heterocíclicos más utilizados figuran en la tabla-1. El subgrupo de los tricíclicos está constituido por sustancias que químicamente son aminas secundarias o terciarias (aparecen los números entre paréntesis en la tabla-1). Esta distinción es importante puesto que las aminas terciarias tienen un efecto sedante del que carecen casi completamente las secun-

darias; también las aminas terciarias tienen más efectos anticolinérgicos que las secundarias. Estas diferencias se deben a que si bien todos los tricíclicos inhiben la recaptación de neurotransmisores, las aminas terciarias lo hacen sobre la serotonina (5HT) y las secundarias sobre la noradrenalina (NA) (tabla-2).

Estas consideraciones tienen importancia en cuanto a la elección del fármaco, puesto que todos los antidepresivos, desde el punto de vista de la eficacia clínica, son similares. En las depresiones en que el paciente presenta inquietud motora (depresión agitada) utilizamos tricíclicos que sean aminas terciarias, empleando las secundarias para los pacientes con retraso psicomotor (depresión retardada). Si en el curso del tratamiento con una amina terciaria surgen efectos secundarios anticolinérgicos perturbadores, hasta el extremo de que pueden empeorar el cuadro depresivo (por ejemplo, trastornos erectivos en un varón) en función del caso y las dosis empleadas, una posibilidad es el cambio a un tricíclico que sea amina secundaria con menos efectos anticolinérgicos.

Las dosis a emplear deben ser individualizadas, existe gran variedad de unos pacientes a otros en cuanto a la necesidad del fármaco y en cuanto a la incidencia de efectos secun-

TABLA 4. CONTRAINDICACIONES PARA EL EMPLEO DE LOS ANTIDEPRESIVOS HETEROCICLICOS

<p>Absolutas:</p> <p>infarto de miocardio reciente</p> <p>Relativas:</p> <p>cardiopatías y trastornos del ritmo hipertrofia prostática glaucoma de ángulo agudo epilepsia hepatopatías, nefropatías hipertensión diabetes primer trimestre del embarazo estados toxicofusionales: toxicomanías</p>
Bueno y cols. (1985).

TABLA 5. IMAO MAS UTILIZADOS

Fármaco	Nombre/s comercial/es	Dosis de comienzo (mg/día)	Dosis recomendada para adultos (mg/día)
fenelcina			30-90
isocarboxácida			10-60
iproniacida			100-150
tranilcipromina			10-60
nialamida			150-200
pargilina			25-100
clorgilina			10-40

Bueno y cols. (1985).

vos heterocíclicos. En la tabla-4 aparecen las contraindicaciones para su empleo.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Aunque con menos frecuencia, también se les denomina tíméuticos o psicoenergizantes. Históricamente, aparecen antes que los heterocíclicos, pero hasta hace pocos años, han permanecido casi completamente en desuso debido a su hepatotoxicidad y facilidad para desencadenar crisis hipertensivas.

Entre las sustancias conocidas con actividad inhibidora de la MAO, en España es bastante utilizado el pirlindol (lifril), que también tiene acción inhibidora de la recaptación de la noradrenalina (NA) y serotonina (5HT) como los tricíclicos; para uso especializado, se utili-

za el resto de IMAO que figuran en la tabla-5.

La menor utilización de los IMAO se debe tanto a la relevancia de sus efectos adversos (tabla-6) frente al grupo de los heterocíclicos, como a la interacción con otros fármacos (antigripales, descongestivos nasales, antipiréticos, anestésicos locales) y especialmente alimentos ricos en tiramina (quesos fermentados, vino tinto, cerveza, escabeches, ahumados, hígado, habas, plátanos...) cuya ingestión puede potenciar el efecto inhibidor de la MAO desencadenando crisis hipertensivas.

Una forma de clasificación es distinguirlos según su mecanismo de inhibición de la MAO. Los primeros en descubrirse fueron los *irreversibles*, que al inhibir permanentemente a este enzima (MAO), sus efectos persisten durante 10-12

días, tiempo de resíntesis enzimática de la MAO en el cerebro. Esto explica que incluso durante dos semanas tras finalizar un tratamiento con IMAO, el paciente vigilará la ingestión de alimentos y la toma de fármacos. De igual forma, este período de tiempo será necesario que transcurra si deseamos cambiar el tratamiento de un IMAD a un heterocíclico. Recientemente se han descubierto IMAO *reversibles*, cuyo efecto inhibidor de la MAO no dura tanto tiempo. Hoy día están en fase de experimentación.

El uso clínico de los IMAO se centra en las depresiones atípicas. Se admite que son especialmente adecuados en formas depresivas con alguna o algu-

nas de estas características; no endógenas, no vegetativas, con ansiedad marcada y con ataques de pánico. En estos últimos años se está ensayando el empleo simultáneo de heterocíclicos e IMAO, para lo que se inicia el tratamiento simultáneo con dosis bajas que se van progresivamente incrementando; esta forma de tratamiento combinado excluye la utilización de la vía intravenosa.

Al igual que ocurre con los heterocíclicos, existe un período de latencia de días o semanas hasta que el IMAO muestra su eficacia terapéutica. La posología con IMAO sigue las mismas normas generales citadas para los heterocíclicos, iniciándose con dosis más bajas

TABLA 6. EFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES DE LOS IMAO

<p>EFECTOS ADVERSOS:</p> <p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> insomnio sedación diurna sequedad de boca disminución del deseo sexual mioclonías irritación gástrica aumento del apetito/peso edema hipotensión ortostática vértigo postural <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> discrasia sanguínea: anemia, leucopenia, agranulocitosis reacción cutánea: maculopapular, dermatitis, prurito, síndrome lupoide. alteraciones de la acomodación visual: visión borrosa, daltonismo artralgias, pleuritis, pericarditis simulando colagenosis, edemas en extremidades inferiores <p>CONTRAINDICACIONES:</p> <p>Mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> hepatopatías (hepatitis infecciosa, cirrosis, ictericia) <p>Menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> alcoholismo hipertensión arterial enfermedad de Parkinson diabetes insuficiencia cardíaca enfermedad celiaca
Bueno y cols. (1985).

TABLA 7. CUADRO CLINICO DE LA INTOXICACION POR LITIO



Signos precoces:

- náuseas
- diarreas
- temblor fino de manos
- debilidad muscular
- polidipsia y poliuria
- ligera incoordinación motora

Signos inminentes:

- irritabilidad muscular
- temblor tosco e irregular
- ataxia
- disartria
- somnolencia o ligera confusión
- vértigos
- visión borrosa
- acúfenos con cefaleas

Signos francos:

- disminución progresiva de la conciencia y desorientación
- hipertonía muscular
- hiperreflexia osteotendinosa
- crisis de hiperextensión de las extremidades y discinesia
- convulsiones
- nistagmo
- movimientos coreoatetóticos
- fasciculaciones
- arritmias
- tinte grisáceo de la piel
- psicosíndrome orgánico cerebral completo
- desequilibrios hidroelectrolíticos
- hipotensión grave o shock
- coma

Bueno y cols. (1985).

hasta alcanzar la dosis de mantenimiento.

Sales de litio

También hemos citado las sales de litio, que si bien se utilizan principalmente en los trastornos bipolares, su acción es antimaniaca. El litio actúa mejorando la fase maniaca, pero lo más peculiar, de este químicamente sencillo psicofármaco, es su acción profiláctica de nuevas fases maníacas. Esta acción preventiva la ejerce durante el período de mantenimiento del tratamiento y, según algunos autores, también tras la interrupción de la droga.

La utilización del litio requiere un control riguroso de sus niveles plasmáticos, ya que los niveles tóxicos están muy próximos a los niveles terapéuticos. Para que sea eficaz sin llegar a la toxicidad, debemos mantener el nivel plasmático entre 0'8 y 1'2 mEq/litro; apareciendo la intoxicación aguda cuando se supera el nivel de 1'5 mEq/litro y es grave con 2-2'5 mEq/litro. Durante el tratamiento con litio se pueden presentar gran número de efectos secundarios, algunos desaparecen tras unos pocos días, así sucede con el temblor, náuseas, vómitos, diarrea y sequedad de boca; otros efectos son más persistentes, tal es el caso de

desmayos, estupor, vértigo, ataxia, fatiga, cefalea, habla confusa, cambio de peso, hipotensión y arritmia cardíaca. Hay que vigilar la aparición de signos de intoxicación por litio, dado que puede llegar a ser grave e incluso mortal (tabla-7). En el organismo, el litio desplaza a otros cationes como el sodio o el potasio, por esto, la sobredosificación terapéutica es la causa más frecuente de las intoxicaciones, producidas en general por una disminución en la ingesta de sodio (el cloruro sódico es la sal común) que suele deberse a:

- Dieta hiposódica o adelgazante.
- Nefropatía.
- Administración de diuréticos.
- Pérdidas extrarrenales de sodio.
- Vómitos o sudoración.

Frente a la dosis única diaria que se sugiere ideal para el resto de psicofármacos, con el litio es esencial fraccionar las tomas en tres diarias, por ser muy rápidamente absorbido al flujo sanguíneo. El criterio general para verificar el nivel plasmático es de tres veces por semana inicialmente, luego una vez por semana y finalmente una vez al mes. Las extracciones sanguíneas deben hacerse por las ma-

ñanas tras 10-12 horas de la última toma de litio.

El carbonato de litio (plenur) es la sal de litio más utilizada y la única comercializada en nuestro país ●

BIBLIOGRAFIA

ANGST, J. y WOGGON, B. (Eds.) (1988): *Lofepamina en el tratamiento de los trastornos depresivos*, Vieweg.
 BUENO, J. A.; SABANES, F.; SALVADOR, L., y GASCÓN, J. (1985): *Psicofarmacología clínica*. Salvat, Barcelona.
 Comité de Intervención de nomenclatura y estadística de la Asociación de Psiquiatría Americana (1983): *DSM-III Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Masson, Barcelona.
 Comité de Intervención de nomenclatura y estadística de la Asociación

de Psiquiatría Americana (1988): *DSM-III-R Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Masson, Barcelona.
 Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain (1982): *Martindale. The Extra Pharmacopoeia*. Londres.
 HINDMARCH, I. y STONIER, P. D. (Eds.) (1987): *Human Psychopharmacology. Measures and Methods*. John Wiley & Sons, Chichester.
 JANOWSKY, D. S., ADDARIO, D. y RISCH, C. (1987): *Psychopharmacology. Case Studies*. The Guilford Press, New York.
 SEGAL, M. (Ed.) (1985): *Psychopharmacology of sexual disorders*. John Libbey, London.
 SWONGER, A. K. y CONSTANTINE, L. L. (1985): *Drogas y terapia*. Alhambra, Madrid.
 Vademecum internacional (1989): *Medicom*, Madrid.
 VELASCO MARTÍN, A. y ALVAREZ GONZÁLEZ, F. J. (1988): *Compendio de psiconeurofarmacología*. Díaz de Santos, Madrid.