

EL MANEJO DE LA DEPRESION EN EL PACIENTE MEDICAMENTE COMPROMETIDO

*Por MARIO MENDOZA**

RESUMEN

La depresión en pacientes con otros problemas de salud es un fenómeno bastante frecuente debido a diferentes circunstancias, por ejemplo en pacientes con condiciones médicas simultáneas, uso concomitante de medicamentos, como respuesta a la aparición de una nueva enfermedad o a una hospitalización, en coexistencia o como reactivación de un trastorno depresivo independiente previo, o en personas de edad avanzada. El manejo se vuelve un desafío que requiere de múltiples consideraciones para hacer un tratamiento efectivo, y en especial, seguro para el paciente. En este artículo se describe la experiencia personal del autor y se revisa los necesarios aspectos teóricos y hallazgos recientes sobre el tema.

SUMMARY

Depression in patients with other health problems is a quite common phenomenon because of some very singular circumstances, e.g. co-existing medical problems, simultaneous use of medications, in response to a new diagnosis or a hospitalization, co-existing or reactivated depressive disease or elderly patient. The management becomes a challenge that requires multiple special considerations to make treatment not only effective but also safe for the patient. This paper describes the author's personal experience and reviews special considerations and recent findings in pharmacological treatment of this particular population.

PALABRAS-CLAVE: Depresión, tratamiento, comorbilidad.

KEY WORDS: Depression, treatment, comorbidity.

* Director, Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza". Presidente, Sociedad Psiquiátrica de Honduras.
Profesor de Post-grado de Psiquiatría.
P. O. Box 30484, Tegucigalpa, M. D. C., Honduras.

SOMESE *

Triazolam

Tabletas ranuradas

Para los trastornos del sueño

DESCRIPCION: SOMESE (Triazolam), una triazol-benzodiazepina, es químicamente 8-cloro-6-(0-clorofenil)-1-metil-4H-s-triazol [4,3-a] [1-4] benzodiazepina.

Es un polvo blanco, cristalino, soluble en alcohol F.E.U. y poco soluble en agua.

SOMESE es un potente agente hipnótico de corta acción que produce su actividad hipnótica desde la primera noche de administración.

Ni SOMESE ni sus metabolitos se acumulan en la sangre después de la administración de dosis múltiples.

En estudios de tolerancia a las dosis terapéuticas usuales que produjeron sueño farmacológico, no hubo depresión respiratoria o cardiovascular significativa ni cambios significativos en el electroencefalograma en vigilia. En estudios de laboratorio del sueño en el hombre, SOMESE redujo el estado latente del sueño, aumentando la duración del mismo y disminuyendo el número de despertares nocturnos al compararse con la línea basal, sin afectar significativamente la etapa REM o etapas III o IV del sueño.

INDICACIONES: SOMESE es útil en el tratamiento de pacientes con insomnio pasajero y de corto plazo.

La administración prolongada de SOMESE no es necesaria ni aconsejable.

PRECAUCIONES: Aun cuando la presencia de efectos adversos con SOMESE es baja, podría haber una relación con la dosis. Los efectos secundarios de las benzodiazepinas, los cuales son extensiones de sus acciones farmacológicas, por ejemplo: Somnolencia, desvanecimiento, aturdimiento o amnesia, están evidentemente relacionados con la dosis. No se ha establecido la relación de la dosis con el riesgo de otras reacciones adversas. De acuerdo con las buenas prácticas médicas se recomienda que el tratamiento se inicie con la menor dosis efectiva (Ver Dosis y administración).

Deben observarse las precauciones usuales en pacientes con función hepática inadecuada o insuficiencia pulmonar severa. Los pacientes que reciben SOMESE deben ser advertidos sobre el efecto aditivo con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central.

Uso en el embarazo: La seguridad del uso de SOMESE durante el embarazo no ha sido establecida. Por lo tanto, si el fármaco se prescribe a una mujer con potencial de embarazo, debe recomendársele que consulte con su médico sobre la necesidad de descontinuar el fármaco si así lo desea, o si sospecha que está embarazada.

Uso en madres en período de lactancia: Los estudios realizados en ratas han indicado que SOMESE y sus metabolitos son excretados en la leche. Sin embargo, no se han realizado estudios en humanos. Por esta razón debe evitarse la lactancia mientras la paciente está en tratamiento con el fármaco.

Uso en pediatría: La actividad de las benzodiazepinas puede reforzarse en caso de la coadministración de otros fármacos.

Se recomienda aumentar la observación clínica y reducir la dosis en pacientes a los cuales se les administra conjuntamente triazolam con cimetidina o eritromicina, u otro antibiótico de estructura macrólida como la triacetiloleandomicina.

Influencia en el manejo de máquinas - conducción de automóviles: Los pacientes deben ser prevenidos contra ocupaciones peligrosas que requieran actividad mental, tales como operar maquinaria o conducir vehículos motorizados, después de la ingestión del fármaco, hasta que sea establecido que no presentan somnolencia durante el día o vértigos.

CONTRAINDICACIONES: SOMESE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

EFFECTOS SECUNDARIOS: En estudios de investigación controlados con placebos, en los cuales los pacientes recibieron tabletas de triazolam, los efectos adversos fueron extensiones de la actividad farmacológica del fármaco; por ejemplo, somnolencia, vértigo, aturdimiento, dificultades de coordinación y ataxia. Los efectos observados con menor frecuencia incluyen dificultades de concentración, estados de confusión o deterioramiento de la memoria, depresión del sistema nervioso central y alteraciones visuales.

Así como ocurre con otras benzodiazepinas, se han reportado casos ocasionales de amnesia anterógrada.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Es importante individualizar la dosis de SOMESE tabletas para obtener un efecto de máximo beneficio y para ayudar a evitar efectos adversos significativos. La dosis recomendada para la mayoría de adultos es 0,25mg antes de acostarse. Una dosis de 0,125mg puede ser suficiente para pacientes seleccionados.

En pacientes de edad avanzada y/o pacientes debilitados, el rango de la dosis recomendada es de 0,125mg a 0,25mg. El tratamiento deberá iniciarse con 0,125mg en este grupo. Así como en todos los medicamentos, deberá utilizarse la menor dosis efectiva.

No es aconsejable utilizar este tipo de productos por más de 14 días.

Adultos: 0,25mg.

Pacientes de edad avanzada y/o pacientes debilitados: 0,125mg a 0, 25mg.

(El tratamiento deberá iniciarse con 0,125mg).

PRESENTACION: SOMESE tabletas ranuradas 0, 125mg y 0,25mg. Envase con 10 tabletas.

* = Marca registrada

UPJOHN INTER-AMERICAN CORPORATION

Sucursal del Perú

XANAX *

Tabletas

Ansiolítico, antidepresivo

Desórdenes relacionados por pánico

DESCRIPCION: XANAX tabletas contiene alprazolam que es un análogo triazol de la clase 1,4 benzodiazepina de los compuestos activos del sistema nervioso central.

INDICACION Y USO: XANAX está indicado para el tratamiento de los estados de ansiedad (neurosis de ansiedad). Los síntomas de la ansiedad pueden variar e incluyen: Ansiedad, tensión, temor, aprensión, inquietud, dificultad para concentrarse, irritabilidad, insomnio, y/o hiperactividad autónoma, dando como resultado trastornos somáticos.

XANAX también está indicado para el tratamiento de la ansiedad asociada con otras enfermedades tales como la fase crónica de la supresión del alcohol y enfermedad funcional u orgánica, particularmente ciertos trastornos gastrointestinales, cardiovasculares o dermatológicos.

Una duración de 6 meses de tratamiento puede ser considerado para la ansiedad y depresión, y de 8 meses para desórdenes relacionados por pánico.

PRECAUCIONES: Al igual que con otros fármacos activos sobre el sistema nervioso central, los pacientes que reciben XANAX deberán de ser advertidos de no operar vehículos motorizados o maquinaria peligrosa hasta que se establezca que no experimentan somnolencia o mareos mientras están tomando XANAX

Como ocurre con otras benzodiazepinas, la discontinuación repentina debe ser evitada. La dosis debe ser gradualmente disminuida para evitar consecuencias por su rápido retiro, ya que esto puede conducir de una suave disforia e insomnio, hacia un síndrome mayor que podría incluir calambres musculares y abdominales, vómitos, sudores y ocasionalmente convulsiones. Estos síntomas y señales, en especial los más serios, son generalmente más comunes a aquellos pacientes que han recibido dosis excesivas y prolongadas por un periodo de tiempo.

Aún no se ha establecido la inocuidad y eficacia de XANAX en pacientes menores de 18 años de edad. XANAX únicamente debe usarse en mujeres embarazadas, o que puedan quedarlo, cuando sea estrictamente necesario y los beneficios anticipados para la paciente superen el riesgo potencial para el feto.

Deberán observarse las precauciones usualmente en pacientes con disfunción renal o hepática.

CONTRAINDICACIONES: XANAX está contraindicado en pacientes con conocida sensibilidad a las benzodiazepinas.

ADVERTENCIAS: XANAX no se recomienda para usar en pacientes en quienes el diagnóstico principal es la esquizofrenia.

Los individuos que tienen inclinado abuso de drogas, tales como los alcohólicos y reconocidos drogadictos, deberán estar bajo vigilancia cuidadosa cuando reciban benzodiazepinas, debido a la predisposición de dichos pacientes al hábito y a la dependencia.

REACCIONES SECUNDARIAS: Las reacciones secundarias, cuando ocurren, se observan generalmente al comienzo de la terapia y por lo general desaparecen durante el curso de la misma o al disminuir la dosificación. La reacción secundaria más común de XANAX fue somnolencia.

Otras reacciones secundarias menos comunes fueron mareos, visión borrosa, trastornos de la coordinación, algunos síntomas gastrointestinales y manifestaciones autónomas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Al administrar concomitantemente con imipramina y desimipramina, se elevaron las concentraciones sanguíneas de estas últimas, no se sabe la importancia clínica de este hecho. También existe interacción con otros fármacos, por ejemplo: la depuración de las benzodiazepinas es retardada en pacientes que toman cimetidina. No se sabe la importancia clínica de este hecho.

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA: La dosificación deberá establecerse para cada caso en particular. Deberá aumentarse o disminuirse con precaución para reducir al mínimo los efectos adversos. Los pacientes que no hayan recibido previamente psicotrópicos necesitarán dosis menores. Si se producen reacciones secundarias, debe disminuirse la dosis.

Ansiedad: Dosificación común inicial: 0,75mg a 1,50mg diarios, fraccionados en dosis iguales.

Límites de dosificación usual: 0,50 a 4,00mg diarios, fraccionados en dosis iguales.

Depresión: Dosificación común inicial: 1,50mg diarios, fraccionados en dosis iguales.

Límites de dosificación usual: 1,50 a 4,50mg diarios, fraccionados en dosis iguales.

Pacientes geriátricos: 0,50 a 0,75mg diarios, fraccionados en dosis iguales. Aumentar gradualmente si fuese necesario y tolerado. Debe utilizarse la dosis más baja eficaz para evitar ataxia o sedación excesiva.

Desórdenes relacionados con pánico: (Ataques de pánico), dosificación común inicial: 0,5 a 1,0mg al acostarse.

Límites de dosificación usual: Ajustar la dosis según la respuesta del paciente. Los aumentos no deben exceder de 1,0mg cada 3 ó 4 días. Aumentar la dosis hasta alcanzar un régimen de 3 ó 4 veces al día.

La dosis media en un estudio multicéntrico multicéntrico internacional de 5,7mg/día de envergadura fue de 5,7mg diarios.

La dosis máxima recomendada en esta indicación es de 10mg por día.

PRESENTACION: 0,25mg por 20 tabletas. 0,50mg por 20 y 100 tabletas y 1mg por 20 tabletas.

* = Marca registrada

La enfermedad depresiva en pacientes médicos es un fenómeno bastante frecuente y por ello es una de las áreas en que el psiquiatra que realiza labor de enlace necesita ser un experto. La prevalencia de este problema ha sido descrita por diferentes autores, por ejemplo COHEN-COLE & HARPE¹ han encontrado valores de 5% a 32% de acuerdo a diferentes estudios; SMALL & FAWZY² han reportado un 24% a 54% de casos en el paciente geriátrico; y KOENIG *et al.*³, en un estudio que comprendió 116 pacientes jóvenes y 332 pacientes de edad avanzada hospitalizados por condiciones médicas, encontraron depresión mayor en un 22.4% de pacientes menores de 40 años y en un 13.3% de pacientes mayores de 70 años y depresión menor en 18.1% de pacientes menores de 40 años y en 29.2% de los pacientes mayores de 70. En adición a estas cifras es necesario recalcar que en el 30-50% de los casos el diagnóstico de depresión no se realiza¹, las razones para ello varían y comprenden mayormente las siguientes^{1,4,6}:

1. Enmascaramiento de síntomas afectivos por síntomas somáticos.
2. Imbricación de síntomas afectivos con los síntomas médicos.
3. Presunción de que los síntomas afectivos son causados por la enfermedad médica.
4. Creencia que es normal deprimirse cuando se tiene una enfermedad.
5. Algunos pacientes con depresión no presentan disforia (tristeza, llanto, angustia).
6. Muchos pacientes con depresión no manifiestan sus síntomas afectivos.

Una importante consideración que debe hacerse con esta población es usar un abordaje diagnóstico "inclusivo" que significa incluir todos los posibles síntomas

independientemente de si pueden o no ser causados por el trastorno físico subyacente ya que este método tiene una baja especificidad pero una alta sensibilidad e incorpora el principio que, individualizando cada caso, y en aras de ayudar al paciente, es preferible tratar falsos positivos que dejar de tratar pacientes con depresión¹. Otros métodos de abordaje diagnóstico son el etiológico (p. e. el de los DSMs que no toma en cuenta para el diagnóstico síntomas que son "claramente debidos a condición física"), y el exclusivo y el sustitutivo, que excluyen o sustituyen, respectivamente, algunos síntomas.

De acuerdo a mi experiencia, un paciente con trastornos médicos y depresión puede presentar cualquiera de los diferentes cuadros clínicos depresivos descritos por el DSM-IV⁸ que se listan a continuación:

1. Depresión Mayor (296.XX): Cuando hay un síndrome afectivo claramente definido, que satisface los criterios requeridos y que no es causado por efecto fisiológico directo de una condición médica o de una sustancia de abuso o medicamento.
2. Trastorno de adaptación con humor depresivo (309.0): Cuando se considera que la depresión es una reacción psicológica al estrés de la condición médica, y los síntomas predominantes son: humor depresivo, llanto y sentimiento de impotencia.
3. Trastorno del humor (con depresión) debido a una condición médica general (293.83): Cuando hay un predominante y persistente humor depresivo el cual se juzga ser consecuencia fisiológica directa de una condición médica general o de su tratamiento ("síndrome afectivo orgánico") y en ausencia de delirio (encefalopatía).

4. Depresión no especificada (311): En pacientes que presentan un estado de decaimiento, desmoralización, apatía o anergia.

En otras palabras, en un paciente en quien coexisten enfermedad física y depresión asociada, esta puede ser el resultado de: existencia previa de trastorno depresivo independiente, reactivación de trastorno depresivo independiente preexistente, precipitada por la enfermedad física; consecuencia del impacto psicológico de la enfermedad física o su tratamiento (p. e. dolor, inmovilización u hospitalizaciones prolongadas) sobre el paciente, y sea por la severidad de la enfermedad o una personalidad vulnerable; p. e. personas de funcionamiento bastante autónomo o con una necesidad de mantener el control desarrollan depresión en situaciones de dependencia o en las que no se tiene el control, como durante una hospitalización; consecuencia fisiológica directa de la enfermedad física subyacente (p. e. cáncer de páncreas, hipotiroidismo, enfermedad colágeno-vascular) o consecuencia fisiológica directa de los medicamentos usados para tratar la condición física (p. e. esteroides, alfa-metil dopa, propranolol).

La aparición o el diagnóstico de una nueva enfermedad desencadena en la persona un proceso de readaptación psicológica a su nueva condición y que involucra cronológicamente las etapas de negación, ansiedad, ira, depresión e impotencia⁹, y finalmente la aceptación de su condición para hacer los ajustes necesarios y continuar adelante con su vida. Dependiendo de la naturaleza y gravedad de la condición física diagnosticada y de la solidez de la personalidad del paciente, unas personas negociarán hábilmente este proceso pero otras pueden vararse en al-

guna de las etapas trayendo ello como consecuencia las correspondientes respuestas patológicas: negación, ansiedad, ira, depresión y dependencia, respectivamente. El corolario de ello es que la psicoterapia será una de las intervenciones terapéuticas necesarias en el manejo del paciente y su orientación deberá estar dirigida a promover el adecuado proceso de readaptación. Este énfasis es hecho en este punto y no se insistirá más en él a pesar de su importancia ya que el enfoque de este artículo es sobre los tratamientos somáticos.

Otro concepto importante de aclarar es el hecho que, en un paciente en quien coexiste enfermedad física y depresión, la mejoría de la enfermedad física no significa necesariamente mejoría de la enfermedad afectiva. Esto se ilustra en el estudio de MIERLAK⁷, 32 pacientes infectados por VIH fueron evaluados por depresión (BDI) y discapacidad física (Karnofsky) al momento de ingreso y de egreso, se demostró que a pesar de una significativa mejoría del malestar y del funcionamiento físico, aquellos con severos síntomas depresivos al ingreso mantuvieron los mismos síntomas al momento del egreso. Conclusión lógica de toda esta información es que el paciente médico con depresión merece y debe ser tratado.

A disposición del psiquiatra para el manejo del paciente médico con depresión asociada se encuentran las modalidades de tratamiento, no mutuamente excluyentes, ni teóricamente contradictorias entre sí como comunmente se cree, que a continuación se describen:

1. Psicoterapia Médica.
2. Drogas Antidepresivas.
 - Antidepresivos Tricíclicos (ATDTs)
 - Inhibidores de monoaminoxidasa (IMAOs)

- Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs)
- Psicostimulantes
- Alprazolán (benzodiazepina).

3. Terapia electroconvulsiva (TEC).

Antes de entrar a detallar estas herramientas de tratamiento debemos hacer otras consideraciones generales farmacológicas y fisiológicas pertinentes al tipo de paciente que estamos abordando. En primer lugar es necesario aclarar que todos los agentes antidepresivos (ATDs) tienen una eficacia equivalente y que por lo tanto es el riesgo inherente a los ATDs y la naturaleza de la enfermedad física subyacente o asociada lo que debe guiar la selección del medicamento en el paciente individual. Riesgos generales asociados al medicamento son: sobredosis, efectos adversos a dosis terapéuticas e interacciones, en un paciente fisiológicamente vulnerabilizado por su condición médica subyacente y el uso concomitante de otros medicamentos. Riesgos específicos de los ATDs asociados a condiciones médicas son: hipotensión ortostática, cardiotoxicidad, deterioro convulsivo en pacientes epilépticos, aumentados efectos adversos en pacientes con disfunción hepática y renal, retención urinaria, estreñimiento, etc. En el lado positivo se encuentra que el tratamiento duplica (eleva de 30% hasta 65%) la probabilidad de recuperación de la depresión y posibilita la mejoría de la condición física asociada¹⁰.

Consecuencia de lo anterior es que la persona que aborda esta patología debe tener un sólido conocimiento farmacológico general incluyendo farmacocinética, los efectos sistémicos de las drogas y los efectos vulnerabilizadores de la enfermedad subyacente, las interacciones medicamentosas, y debido a que el grupo de personas de edad avanzada está alta-

mente representado en la población en consideración, debe conocer los efectos del envejecimiento pertinentes al uso de drogas. En este sentido es importante conocer los siguientes cambios que ocurren con la edad^{11,13}: aumento en la sensibilidad de sitios receptores de neurotransmisores, cambios en la absorción, disminución de la grasa que produce un aumento en el volumen de distribución con un consecuente aumento en la disponibilidad y vida media de las drogas, disminución de síntesis hepática de albúmina con aumento en disponibilidad y vida media de las drogas, disminución de flujo sanguíneo renal y hepático con disminución de biotransformación y eliminación y aumento en disponibilidad de las drogas, si hay malnutrición hay menos albúmina y aumento de droga disponible y fragilidad del sistema nervioso central.

En consecuencia SMALL¹¹ recomienda entre otras cosas que en el paciente médico geriátrico con depresión es necesario: hacer una evaluación completa, escoger el ATD en base a los efectos colaterales, empezar a dosis bajas y aumentar lentamente, si no hay respuesta o tolerancia de efectos adversos usar droga alternativa, usar agentes no tricíclicos cuando sea indicado y manejar la depresión sin drogas cuando sea posible.

Como ya se ha expuesto más arriba los ATDTs son medicamentos eficaces en el manejo de la depresión; sin embargo, además de los otros múltiples efectos colaterales que tienen, uno de los efectos más delicados de considerar es el efecto sobre la actividad cardíaca. Este incluye taquicardia, hipotensión postural con riesgo de caídas y fracturas especialmente en el anciano, y efecto antiarrítmico de clase I (quinidina): Los ATDTs prolongan la despolarización y reducen las CVPs, sin

embargo tienen efecto arritmogénico en el paciente con anoxia (en episodio de angina o infarto de miocardio actual o reciente)^{14,15}. No existe evidencia que los ATDTs incrementen la mortalidad en el anciano sin problemas cardíacos subyacentes¹⁴, pero de acuerdo a un estudio multicéntrico del *National Heart Lung and Blood Institute* de los Estados Unidos, realmente aumenta el número de muertes cuando se usan en pacientes que están experimentando arritmias ventriculares luego de un infarto de miocardio¹⁵. El corolario de esta información no es que los ATDTs no deben ser usados, sino que deben usarse con precaución en el paciente médicamente complicado, especialmente el de edad avanzada, y en el paciente con enfermedad cardíaca isquémica es preferible no usarlos si se puede prescindir de ellos.

En 1987 un nuevo tipo de antidepresivo apareció, en adición a un vasto número de ATDTs e IMAOs en este continente: los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs). Esta clase comprende fluoxetina, sertralina, paroxetina y fluvoxamina, los cuales presentan varias ventajas sobre otros ATDTs en el paciente médico con depresión^{16,17}. Igual eficacia, amplio espectro de actividad ATD, amplio margen terapéutico, más seguros en sobredosis, libres de muchos efectos adversos potenciales, libres de toxicidad cardiovascular y neurológica y no requieren régimen dietético (como los IMAOs).

La desventaja que presentan es la de potenciales interacciones relacionadas con inhibición competitiva del sistema isoenzimático citocromo P450-2D6 que clínicamente representa una posible elevación de niveles plasmáticos de gran número de drogas incluyendo ATDTs,

neurolépticos y anticonvulsantes^{16,17}. La otra desventaja relativa es un costo relativamente mayor, pero que puede ser mejor pagar en términos de recuperar la salud de una manera más libre de potenciales complicaciones. En términos de toxicidad cardíaca, Roose¹⁸ ha presentado un estudio prospectivo limitado con un pequeño número de pacientes que presentaban disfunción ventricular izquierda, arritmia ventricular y trastorno de conducción. En este estudio no se encontró efecto deletéreo sobre la función ventricular izquierda, ni efecto rutinario sobre PR y QRS, y hubo una dudosa prolongación del QTc. No hubo efecto sobre la PA ni efecto significativo sobre las arritmias ventriculares. El autor previno que se necesita más investigación. De los diferentes ISRSs, sertralina parece ofrecer mayores ventajas en nuestra población en discusión debido a que, en contraste a otros ISRSs que desarrollan niveles plasmáticos más altos en el anciano en comparación con el joven, sertralina no muestra esa diferencia, y además, sertralina es un inhibidor menos potente del citocromo P450-2D6 en comparación a otros ISRSs¹⁶.

Otra alternativa útil para manejar la depresión en el paciente médicamente comprometido es alprazolam, la única benzodiazepina que presenta acción antidepresiva, la cual está probablemente relacionada con un mecanismo de acción a través de receptores adrenérgicos beta¹⁹. La efectividad antidepresiva de alprazolam ha sido mostrada a través de la experiencia clínica y del estudio doble ciego, paralelo y placebo-controlado de 6 semanas de duración por Fawcett *et al.*²⁰, el cual incluyó 69 pacientes que cumplían criterios para depresión mayor y de los cuales 90% presentaban depresión endógena de acuerdo a los *Research and Diagnostic*

Criteria. En este estudio se comparó 3 tratamientos con placebo: alprazolán, desipramina y alprazolán + desipramina. El resultado fue que los 3 tratamientos activos (el alprazolán en dosis de 4.5 mg/día) fueron superiores al placebo y no hubo diferencias significativas entre ellos en cuanto a eficacia antidepressiva.

Otro interesante estudio pertinente a nuestro tema es el descrito por HILDEBRAND²¹ en el cual 29 pacientes hospitalizados, severamente deprimidos y médicamente comprometidos, con edad promedio de 69 años, fueron tratados con alprazolán necesitando una dosis de 2 mg/día para una mejoría sustancial. De estos pacientes, 55% se recuperó completamente de la depresión en 2 meses. El estudio siguió a pacientes por un año, durante el cual no hubo evidencia de aumento en la dosis o abuso de la medicación en las fases aguda ni crónica del tratamiento. Vale la pena resaltar algunas características clínicas del alprazolán como antidepressivo¹⁹: perfil de efectos colaterales benigno (efecto colateral predominante: sedación y leve efecto anticolinérgico), rápido inicio de acción (horas-días), mayor apego al tratamiento, no desarrollo de tolerancia al efecto terapéutico, riesgo de dependencia, riesgo de reacción de abstinencia severa que puede incluir convulsiones, debe ser retirado muy lentamente, dosis fraccionada c/ 8 hr (vida media de 7 - 11 hr), dosis ATD promedio: 3 mg/d y útil cuando hay ansiedad asociada.

Otra alternativa útil para el manejo del paciente médicamente comprometido con depresión son los psicoestimulantes^{22,24} que incluyen metilfenidato, dextroanfetamina y pemolina. Un ejemplo de uso lo constituye metilfenidato a dosis de 5-20 mg a las 7 a.m., 11 a.m. y 1 p.m. Un obstáculo importante al uso de estos agen-

tes ha sido el temor al abuso por el paciente; sin embargo metilfenidato, por ejemplo, ha sido usado en pacientes hasta por períodos mayores de 1 año sin evidencia de abuso, desarrollo de tolerancia al efecto terapéutico, o efectos adversos. Los principales candidatos al uso de psicoestimulantes como ATDs son pacientes que presentan: intolerancia a otros ATDs, falta de respuesta a otros ATDs, apatía más que depresión, necesidad de acción rápida, necesidad de estimular la movilización rápidamente, disfunción cognoscitiva por VIH-infección, y persistente y predominante falta de apetito.

Algunas características clínicas importantes de estos agentes son: rápida remisión de la depresión, el efecto se inicia en 38 horas aproximadamente, producen activación psicomotora, mejoran el apetito, mejoran la disfunción cognoscitiva y casi no tienen efectos adversos.

Por último, la terapia electroconvulsiva (TEC) ha sido descrita como el método más seguro para el tratamiento de la depresión en pacientes médicamente comprometidos o debilitados^{13,25}, controlando algunos potenciales riesgos que incluyen sobrecarga hemodinámica y arritmias cardíacas. Son candidatos a este método de tratamiento pacientes con enfermedad coronaria severa, insuficiencia cardíaca congestiva inestable, múltiples infartos de miocardio, propensión a la hipotensión ortostática, caquexia severa, intolerancia ATDs, disfunción cerebral incluyendo epilepsia, embarazo y tumor intracraneal. Riesgos asociados a la TEC incluyen complicaciones cardiovasculares principalmente si es administrado sin atenuación del sistema nervioso autónomo, anormalidades electrocardiográficas de significado no claro, sobrecarga hemodinámica (minimizada con el apropiado

tratamiento), arritmias cardíacas (pueden ser tratadas) y no hay cambios en CPK o SGOT seriados. Complicaciones pulmonares como apnea (mayor riesgo en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad avanzada y pacientes en tratamiento con Litio). La única condición considerada como contraindicación a la TEC es la hipertensión endocraneana.

Un interesante estudio es el presentado por DEVANGERE²⁶ el cual incluyó 80 pacientes que fueron sometidos a TEC. 40 pacientes no tenían enfermedad cardíaca y 40 si la tenían, ya sea arritmias o isquemias previas. Los pacientes con arritmias presentaron complicaciones de tipo arrítmico, y aquellos con isquemia, complicaciones de tipo isquémico; sin embargo, en la mayor parte de los casos las complicaciones fueron transitorias y en ningún caso evitaron terminar el tratamiento electroconvulsivo.

Las principales conclusiones que podemos obtener de esta revisión son las siguientes:

1. La depresión es frecuente en pacientes medicamente comprometidos.
2. Frecuentemente no es diagnosticada.
3. En consecuencia no es tratada.
4. Todos los ATDs son eficaces.
5. Los ATDs tricíclicos son lo de mayor riesgo en esta población.
6. Hay varias alternativas de tratamiento de bajo riesgo.
7. Los ISRSs son más benignos que los ATDTs y los IMAOs.
8. El alprazolán y los psicoestimulantes son una buena alternativa.
9. El temor de causar abuso medicamentoso es a menudo injustificado y evita usar un recurso terapéutico valioso.
10. La TEC es una alternativa eficaz y segura controlando debidamente el riesgo en pacientes con arritmias cardíacas y sobrecarga hemodinámica, y en ausencia de hipertensión endocraneana.

Así mismo, las principales recomendaciones para un manejo eficaz y seguro en el paciente médicamente comprometido con depresión son las que se dan a continuación: hacer una evaluación completa, usar una técnica diagnóstica inclusiva, manejar la depresión sin drogas cuando fuese posible, tratar la depresión enmascarada, evitar interacciones de tipo droga-droga y de tipo droga-enfermedad subyacente, usar los ATDs con precaución y conocimiento, usar preferentemente los agentes con menos efectos adversos (los ISRSs parecen llenar este espacio mejor que los demás) y la psicoterapia es un elemento valioso en el tratamiento.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser behauptet, dass die Depression in Beziehung mit anderen Krankheiten (z. B. medikamentösen Behandlungen, schwere Krankheiten, lange Krankenhausaufenthalte) sehr häufig seien. Es ist deswegen ein psychiatrisches Problem, das genaue Kenntnisse und Behandlung braucht. Der Verfasser bringt in dieser Arbeit seine Erfahrung auf diesem Gebiet und gibt einige Empfehlungen für eine bessere Behandlung.

BIBLIOGRAFIA

1. COHEN-COLE & HARPE (1987): "Diagnostic Assessment of Depression in the Medically Ill". En *Principles of Medical Psychiatry*. Stoudemire and Fogel, (Editors). Gruner and Straton, Inc.- 2. SMALL & FAWZY (1988): "Psychiatric consultation for the medically ill elderly in the general hospital". *Psychosomatics* 29: 94-103.- 3. KOENIG *et al.* (1991): "Major depressive disorders in hospitalized medically ill Patients". *J. Am. Geriatric Soc.* 39: 881-90.- 4. MENDOZA, M. (1993) "Como reconocer la depresión". *Medicina Clínica*; 2: 55-60.- 5. STEINER & MARCOPULOS (1991): "Depression in the elderly, characteristics and clinical management". *Nurs. Clin. North Am.* 26: 585-600.- 6. NEESE, J. (1991): "Depression in the general hospital". *Nurs. Clin. North Am.* 26: 613-622.- 7. MIERLAK D. (1994): "Depression and medical illness in AIDS Patients". *Am. Psychiatric Assoc. 147th Annual Meeting*. May 21-26.- 8. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1994): *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. Fourth ed., Washington, D.C.- 9. GREEN S. (1987): "Principles of Medical Psychotherapy". En *Principles of Medical Psychiatry*, Stoudemire and Fogel (Editors), Gruner and Straton, Inc.- 10. SERIES, H.G. (1992): "Drug treatment of depression in medically ill patients". *J. Psychosom. Res.* 36: 1-16.- 11. SMALL, G. (1989): "Tricyclic antidepressants for medically ill geriatric patients". *J. Clin. Psychiatry* 50(7, Suppl.): 27-31.- 12. JENIKE & CREMENS. (1994): "Geriatric Psychopharmacology". *Psychiatric Clin. North Am. Annual of Drug Therapy*. Vol. 1.- 13. FERNÁNDEZ, F. (1989): Comunicación personal.- 14. FERNÁNDEZ, F. (1994): "The Management of Anxiety and Depression in the Elderly". *Am. Psychiatric Assoc. 147th Annual Meeting*.- 15. GLASSMAN, A.: "Tricyclic Antidepressants in Cardiac Patients: Safety Revisited". *Ibid.*- 16. PRESKORN, S.H. (1993): "Recent pharmacologic advances in antidepressant therapy for the elderly". *Am. J. Med.* 94 (5A): 2S-5S.- 17. HAIDER *et al.* (1993): "Use of serotonergic drugs for treating depression in older patients". *Geriatrics* 48: 48-51.- 18. ROOSE, S. (1994): "SSRIs in depressed patients with heart disease". *Am. Psychiatric Assoc. 147th Annual Meeting*.- 19. WARNER *et al.* (1988): "Alprazolam as an antidepressant". *J. Clin. Psychiatry* 49: 148-150.- 20. FAWCETT *et al.* (1987): Alprazolam: an antidepressant? Alprazolam, desipramine, and alprazolam-desipramine combination in the treatment of adult depressed outpatients". *J. Clinical Psychopharm.* 7: 295-310.- 21. HILDEBRAND, A. (1994): "A one year follow-up study of alprazolam in severely depressed medically compromised older patients". *Am. Psychiatric Assoc. 147th Annual Meeting*.- 22. FERNÁNDEZ *et al.* (1986): "Depression and cancer: an update". *Texas Medicine* 82: 46-49.- 23. FERNÁNDEZ *et al.* (1987): "Methylphenidate for depressive disorders in cancer patients". *Psychosomatics*, 28(9).- 24. FERNÁNDEZ *et al.* (1994): "Psychopharmacology in HIV spectrum". *Psychiatric Clin. North Am.* 17: 135-148.- 25. WELCH, C. (1987): "Electroconvulsive therapy in the general hospital". En *General Hospital Handbook of General Psychiatry*, Hackett and Cassem, (Editors): 2nd. Ed. Massachusetts.- 26. DEVANGERE, D. (1994): "ETC in depressed patients with cardiac disease". *Am. Psychiatric Assoc. 147th Annual Meeting*.