

S E P A R A T A

**HOMENAJE AL PROFESOR
B. LORENZO - VELAZQUEZ**

EXPERIENCIAS ACTUALES EN EL TRATAMIENTO DE LAS DEPRESIONES

Prof. J. J. López Ibor

**EDITORIAL OTEO
LAGO CONSTANZA, 96
MADRID-17**

FEBRERO 1971



UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
CATEDRA DE PSIQUIATRÍA

EXPERIENCIAS ACTUALES EN EL TRATAMIENTO DE LAS DEPRESIONES

Prof. J. J. López Ibor

Catedrático de Psiquiatría

Previamente a la exposición del tratamiento de las depresiones hay que llamar la atención sobre unos cuantos puntos fundamentales:

1.º La mayoría de los autores insisten sobre la diferencia entre depresiones endógenas y reactivas (recientemente Pollit distingue entre depresiones psicológicas y fisiológicas), pero lo cierto es que estas diferencias no se pueden establecer cuantitativa ni patogenéticamente. La experiencia clínica demuestra que las diferencias entre ambas no son de grado ni tampoco en cuanto a su origen, sino que hay un espectro muy dilatado entre ambos y, por lo tanto, lo que hay que preguntarse es, en cada caso, cuanto hay de endógeno y cuanto hay de reactivo. Hay que insistir en que la tristeza de la depresión endógena es distinta a la tristeza del hombre normal. Schulte dice: lo más característico del depresivo es precisamente el no poder estar triste, refiriéndose aquí a la tristeza del hombre normal.

Schneider alude al carácter vital, corporal o endotímico de la tristeza de la depresión endógena, aceptando que en ésta se trata de un sentimiento vital o endotímico, pero no hay que olvidarse que aún en los sujetos sanos existen sentimientos endotímicos, así como en los depresivos existen sentimientos reactivos. Hay que tener en cuenta que ambos se encuentran en la clasificación y estratificación de la vida sentimental que hizo Scheler desde un punto de vista meramente antropológico no médico; de ahí resulte tan claro que las depresiones reactivas o neuróticas no tengan componentes endógenos, sino que siempre suelen tener un subsuelo endotímico y de ahí también la importancia del tratamiento farmacológico en tales casos.

En segundo lugar es necesario tener en cuenta las subformas de la depresión y especialmente sus estados fronterizos (depresiones por agotamiento, por descarga o liberación, las depresiones existenciales, vegetativas y las mismas depresiones neuróticas y otras análogas).

En tercer lugar hay que señalar la presencia de los equivalentes depresivos o afectivos que no son más que formas de depresión enmascarada.

En cuarto lugar, dentro del círculo de las depresiones propiamente dichas, se distinguen algunos grupos que hay que tener en cuenta desde el punto de vista terapéutico: las depresiones orgánicas, arterioscleróticas, traumáticas, epilépticas, etc., las depresiones sintomáticas: postinfecciosas, hemáticas, endocrinas, tóxicas, etc.; las depresiones involutivas y las depresiones en el curso de psicosis esquizofrénica. Sobre esto podemos decir que estos cuadros depresivos sólo están indirectamente relacionados con la enfermedad orgánica, como por ejemplo ocurre en la enfermedad de Parkinson. Esta afirmación se basa en dos hechos: uno que procede de la observación clínica y que consiste

en que en muchas ocasiones se comprueban la evolución fásica de tales depresiones, persistiendo la evolución uniforme de la enfermedad somática. En segundo lugar los tratamientos antidepresivos suelen producir mejorías en estos enfermos que tampoco son paralelas a su estado orgánico; por ejemplo, muchos enfermos parkinsonianos se encuentran mucho peor de su Parkinson cuando están deprimidos y con un tratamiento anti-depresivo se encuentran mejor del mismo, no porque hayan mejorado los síntomas de la enfermedad, sino porque —por así decirlo— esos síntomas pesan menos sobre ellos.

Por otra parte las depresiones involutivas aunque presentan clínicamente características propias no constituyen un proceso ligado a la involución como parece indicar su nombre. En estos casos la edad influye en la plastia de la enfermedad pero no como presencia patogénica de la involución, por las mismas razones dadas anteriormente, resulta claro esto en las depresiones falsamente llamadas climatéricas, como se ha demostrado en un trabajo catamnésico prolongado realizado en esta clínica.

En quinto lugar los cuadros depresivos en los enfermos esquizofrénicos remitidos con tratamientos neurolépticos plantean el problema de la necesidad de una terapéutica antidepresiva simple o combinada con los neurolépticos.

La terapéutica de las depresiones pasó de una ineffectividad prácticamente absoluta a unos resultados brillantes mediante el electro-chock. A la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta que se trata de una enfermedad que suele tener un curso fásico unas veces en forma ciclotímica con largos o cortos períodos intervalares y por lo tanto en las formas fásicas puras la tendencia natural es a la remisión; así se explica que cuando se comparan dos grupos, uno de enfermos tratados y otro de enfermos no tratados si el intervalo es muy prolongado, no se encuentren diferencias de unos a otros (como le sucedió a Dedichen con los electro-choques que le llevaron a la conclusión de su ineffectividad, ya que la catamnesia de 5 años demostraba que en los enfermos no tratados las depresiones habían remitido igualmente). La realidad es que hay que tener en cuenta que la depresión es una enfermedad tan considerable y profunda que no es lo mismo que un enfermo la sufra durante unas semanas que la sufra durante 9 ó 10 meses. El mismo razonamiento de Dedichen lo ha repetido hace poco Miller en un trabajo sobre los medicamentos antidepresivos.

El electro-choque ha ido reduciendo extraordinariamente sus indicaciones en el tratamiento de las depresiones, en cambio han aparecido los fármacos timolépticos. En primero de ellos fue la Imipramina; actualmente contamos con una larga serie de ellos que conviene esquematizar para poder valorar sus resultados. Los antidepresivos tricíclicos tienen una composición química análoga a la de los neurolépticos, aunque se ha intentado explicar su diferente acción por rotaciones de sus cadenas en distinto plano.

Angst y Hippus señalan que la acción de los antidepresivos no tiene fronteras nosológicas y que en cada caso hay que preguntarse más bien que cuál antidepresivo es el que hay que emplear o si los antidepresivos están indicados, este punto de vista no está claro, ya que si ellos lo que quieren decir es que si además de la depresión existe alguna afección orgánica, no es aconsejable tratar la depresión; más bien el problema habría que plantearlo como si cuando coincide la enfermedad orgánica con la depresión discriminando si ésta tiene un carácter vital y por lo tanto es auténtica y no usar el tratamiento antidepresivo como última ratio, sino desde el primer momento combinado con las demás terapéuticas somáticas del caso.

Lo mismo podríamos decir con respecto a los cuadros de transición con los factores psicoreactivos de las depresiones. Kalinowsky y Hippus señalan con razón las sorpresas que se obtienen en estos casos y arguyen que esto puede deberse a que estos síndromes pueden ser causados por una depresión sin un estado de ánimo triste. Esto es verdad para algunos síndromes neuróticos recurrentes y cuadros psicomáticos. El más típico de ellos es el de la anorexia sobre cuya génesis han prevalecido en los

EXPERIENCIAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS DEPRESIONES

últimos tiempos las interpretaciones psicogenéticas, psicoanalíticas y psiquiátrico-existenciales. La experiencia induce a pensar que la génesis de la misma es análoga a la de las auténticas depresiones y que lo que se halla alterado es el plano endotímico de la personalidad del adolescente, plano en el cual se integran los apetitos y tendencias; lo mismo podríamos decir de los casos de síndromes de Kleine-Levin. El problema de los síntomas "diana" como un indicativo para el tratamiento anti-depresivo lo planteó Freyhan hace muchos años. Hoy día este concepto no puede utilizarse más, ya que lo característico de las depresiones es un estado especial de ánimo, mejor dicho un especial modo de curso de la vida psíquica en el cual el síntoma más aparente es la tristeza, pero en el que se hallan presentes otros muchos como angustia, inhibición, tedio, sensaciones vertiginosas, etc. La atmósfera sintomatológica es referible al mismo fondo, por lo tanto cuando dice que los tres síntomas típicos depresión, inhibición y angustia constituyen tres dianas terapéuticas abordables por diversos caminos, es erróneo, más bien lo que parece claro es que las depresiones inhibidas son mucho más resistentes a cualquier género de terapéutica farmacológica que las depresiones con tristeza vital y angustia. La experiencia no comprueba que los antidepresivos como la Desipramina tengan más acción sobre las formas inhibidas dado su parecido con los inhibidores de la Monoaminooxidasa. El mecanismo de acción de los antidepresivos no es una estimulación como generalmente se afirma, sino una acción análoga a la de los analgésicos frente al dolor. No se debe atribuir a ellos la aparición de fases hipertímicas, sino que éstas aparecen espontáneamente y pueden desaparecer tanto si se modifica el tratamiento antidepresivo como no. La presencia de hipertimias a la salida de los cuadros depresivos como también se producían con el electro-choque, aunque muy disimuladas por el síndrome psicoorgánico que éste producía es un factor que hay que tener en cuenta a la hora de valorar la diferencia tan marcada que se señala entre depresiones unipolares y alteraciones ciclotímicas bipolares, como hacen Angst y otros muchos.

Los antidepresivos del grupo de la Amitriptilina tienen una acción menos penetrante que los del grupo de la Imipramina, lo cual por otra parte los hace más utilizables en ciertas depresiones angustiosas, hipocondríacas fóbicas que presentan una transición entre este síndrome depresivo y las neurosis.

Las depresiones con delirios secundarios y en los delirios de referencia que aunque no parecen montados sobre una estructura depresiva angustiosa, ésta se encuentra en el subfondo del cuadro clínico, constituyen uno de los campos de indicación de la Clorimipramina que es el fármaco más activo de la serie de la Imipramina el cual por vía intravenosa se ha mostrado muy eficaz en muchas neurosis obsesivas de larga duración previamente tratadas con todos los métodos farmacológicos y terapéuticos posibles en los cuales se habían sentado la indicación de una leucotomía. Ultimamente nuestra experiencia en estos casos demuestra que la mejor terapéutica es la asociación de clorimipramina con Propericina.

Los efectos secundarios de los antidepresivos varían según el tipo de antidepresivos y según las dosis; en general no son excesivos y permiten el tratamiento en la mayoría de los enfermos de forma ambulatoria; a veces se combinan efectos secundarios y efectos propios de la enfermedad como puede ser la sequedad de boca. Algunos producen también sudores abundantes taquicardias y raramente trastornos de la acomodación. Con respecto a la terapéutica de ataque de la depresión, hay que tener en cuenta algunas de las modalidades importantes de técnicas de tratamiento, como es la aplicación por vía intravenosa. En esto hay que tener en cuenta la frecuencia con que se pueden producir disregulaciones de la tensión arterial y cuadros de hipotonía ortostática que se evitan con medios farmacológicos adecuados, de tal suerte que el enfermo puede hacer tratamiento de este tipo muy intensivos de forma ambulatoria.

Se ha señalado la presencia de crisis epilépticas durante los tratamientos. En nuestro material sólo aparecen tres en tratamientos muy intensivos con altas dosis de Clorimipramina. Tampoco los síntomas extrapiramidales han sido intensos en tratamientos muy enérgicos. Hay que señalar algunos síntomas secundarios que pueden servir de indicación de que la dosis se acerca ya a límites altos, uno de ellos consiste en la midriasis persistente y otro en la aparición de reflejo palmomentoniano uni o bilateral.

Los antidepresivos tricíclicos pueden producir algunas veces en las personas de edad, estados confusionales y alucinatorios que recuerdan a la alucinosis peduncular de Lermite.

La presencia de cuadros paranoides alucinatorios en los tratamientos con antidepresivos se ha interpretado por algunos autores como provocación de síntomas esquizofrénicos. Heinrich señala con toda razón que esta procedencia sintomática es inespecífica nosológicamente.

Los antidepresivos tricíclicos y sobre todo en dosis altas de Clorimipramina producen cuadros parkinsonianos menos acentuados que los de los neurolépticos, pero evidentemente de la misma naturaleza. En un caso, incluso hemos visto la aparición de una distonía oral típica del cuello.

Existen algunas alteraciones electrocardiográficas pero por regla general no tienen ninguna traducción clínica de importancia.

Los inhibidores de la Monoaminoxidasa fueron utilizados a partir de la observación sobre el estado de ánimo producido por Iproniazida. Partiendo de este principio se han sintetizado diversos productos anti-depresivos con este mismo esquema y que han sido bautizados con el nombre de **timaréticos**. En algunos países se han sostenido dudas sobre su peligrosidad y ha habido una retracción de su uso como en Alemania y en Estados Unidos; en cambio en otros países como en Inglaterra y en España se utilizan muy ampliamente.

Mi experiencia sobre la acción de los timeréticos es la siguiente: raramente sirve para un cuadro típico de depresión endógena. Realmente resultan muy eficaces en los cuadros que hace ya muchos años describí como de "timopatía ansiosa", es decir, en los que el elemento depresivo era menos intenso y en cambio el elemento ansioso más, con cristalizaciones sindrómicas diversas. Incluso algunos diagnósticos de psicopatías angustiosos pertenecen a estos cuadros, aunque a veces la larga duración de los mismos haga pensar en su cronicidad y en su estructura constitucional inalterable. En ellos el uso de los inhibidores ofrece resultados sorprendentes; tan sorprendentes que en mi Servicio no sólo los utilizamos por vía bucal, sino algunos de ellos por vía intravenosa.

Hay que tener en cuenta dos principios fundamentales: uno la abstención de alimentos que contengan tiramina, tal como ocurre con algunos quesos, y otros alimentos y medicamentos porque producen aumentos de tensión arterial, e incluso puede llegar a producir hemorragias subaracnoideas. El otro es el del tránsito a otro tipo o mezcla con antidepresivos tricíclicos. En algunos preparados se ha usado la combinación con neurolépticos para evitar estas acciones secundarias.

Muchas veces es necesario pasar de la medicación con inhibidores de la monoaminoxidasa a medicación tricíclica o al revés, por razones diversas, entre otras porque el enfermo llega a nuestras manos sometido a una medicación de uno de estos dos tipos cuando realmente la eficaz debe ser la otra. Pasar bruscamente de un tipo de medicación a otro, puede ser incluso muy peligroso para los enfermos. Dejar a un enfermo con angustia, con depresión, etc., sin ninguna medicación durante 15 días, plantea otros problemas, incluso deontológicos. En nuestra experiencia el problema se resuelve mediante la introducción de otros anti-depresivos del tipo de la dibenzodiazepina, los cuales facilitan el tránsito de una a otra medicación. Este tránsito puede, además,

EXPERIENCIAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS DEPRESIONES

hacerse mucho más rápido si simultáneamente con un anti-depresivo de esta naturaleza se agrega a la pauta terapéutica diariamente 100 mg. de clorpromazina.

Se ha dicho con cierta verosimilitud que el **tratamiento antidepresivo con psicofármacos debe durar tanto tiempo como dure la fase**; sin embargo la experiencia clínica no confirma totalmente esta afirmación. En muchas ocasiones, si desde el principio se interviene muy activamente, el tratamiento puede ser más corto. Ocurre como si se cortara un círculo vicioso. En cualquier dolor, la intervención rápida de una medicación es capaz de anularlo antes que si se interviene con dosis menores y más tardíamente.

Algunos enfermos señalan la presencia de síntomas que indican que han alcanzado su **nivel normal de ánimo**, ya que los citados síntomas son los que siente un sujeto normal que tomase anti-depresivos, tales como: pesadez de los miembros, sobre todo en los inferiores, sequedad de boca, cansancio, somnolencia, sudores, temblor, etc. Alteraciones que no sentían cuando estaban más profundamente deprimidos; este mismo hecho nos debía hacer reflexionar sobre el concepto de acción secundaria. En este caso conviene reducir o suprimir la medicación, quedando el enfermo de todas maneras bajo vigilancia.

Las sales del Litio constituyen una adquisición original en el terreno de las depresiones cuya introducción se ha ido produciendo de un modo paulatino en los últimos 10 años. Aunque su efecto antidepresivo es ligero y no se puede comparara al de los otros medicamentos mencionados más arriba, sí que tiene algunas indicaciones importantes en este tipo de enfermos.

La primera, es la acción timotropa del litio que fue descubierta de un modo ingenuo por Cade en 1948 demostrando sus efectos favorables en los enfermos maníacos. Pocos años después se descubrió su acción fundamental más original que es la de prevención de las fases maníacas y depresivas. En Escandinavia especialmente Baas-trup y Schou han realizado a lo largo de estos años un gran plan de investigaciones que han culminado con una demostración en la que no caben duda ni clínica ni estadística de la eficacia de este tratamiento profiláctico. Lo que es interesante es que a las dosis favorables no sólo se impide la reaparición de fases maníacas sino también la de fases depresivas y que incluso es eficaz en las formas de la enfermedad en las cuales no aparecen nada más que éstas últimas, es decir, en las depresiones monopolares. Este hecho junto con otros de experiencia clínica cotidiana pone cierta duda en cuanto a la distinción tajante como la que hacen Angst y otros, entre los casos en los cuales la enfermedad tiene una evolución bipolar y aquellos otros en los cuales faltan las exhaltaciones maníacas. La acción farmacológica del Litio se ha intentado explicar en relación con las alteraciones del equilibrio hidroiónico en la ciclotimia, descri-bidas por Coppen y sus colaboradores o a través de otros mecanismos (metabolismo de las aminas cerebrales, alteraciones en los potenciales de la membrana, etc.). Lo que no cabe duda es que desde el punto de vista clínico, el litio es eficaz en los diversos trastornos cicloítmicos. Además de lo señalado, tiene un ligero efecto antidepresivo que aunque es inferior a otros fármacos que se utilizan, sin embargo es capaz de potenciar la acción de éstos y es eficaz en los equivalentes depresivos, etc.

El litio se elimina casi exclusivamente por vía renal, siendo su depuración plasmática constante en cada individuo pero variable de unos a otros ya que está en función fundamentalmente de la filtración glomerular. Este hecho tiene consecuencias terapéuticas importantes. La primera es, que es necesario conseguir una concentración de litio en sangre suficiente pero al mismo tiempo sin llegar a las dosis tóxicas, lo cual plantea problemas de control del tratamiento análogos a los de otras terapéuticas, por ejemplo las dicumarínicos y las insulinas. Es necesario un control de litemia, debiendo mantenerse éste entre 0,8 y 1,5 mEq. por litro de suero.

La introducción en la clínica fue muy lenta, debido a la supuesta peligrosidad de intoxicación del litio, consecuencia del empleo como sustituto del cloruro sódico en enfermos cardíacos, y edematosos. Se observaron problemas graves y algunos mortales. Hoy día sabemos que es precisamente en estos enfermos en los cuales, debido a la disminución de la eliminación renal del ion, está contraindicado este tratamiento. Cuando la función renal es normal, los síntomas de intoxicación del litio son en su mayoría neurológicos o neurovegetativos (temblor, ataxia, fibrilaciones musculares, trastornos de conciencia, coma), como sucede con la mayoría de los psicofármacos que habitualmente se emplean.

Un problema muy importante es el del tratamiento de las **depressiones crónicas o encronizadas**. Desde el punto de vista terapéutico el problema puede resolverse con tratamientos intensivos de clorimipramina asociados a electro-choques uni o bilaterales. Es cierto que aquellos son menos eficaces que los bilaterales, pero al simultanear este tipo de tratamientos con los fármacos el resultado es excelente y especialmente en personas de edad porque no se producen los conocidos trastornos de memoria.

Por otra parte en las depressiones encronizadas aparece el problema de la personalidad y de su situación. Si en las depressiones reactivas se trata de buscar siempre explicaciones referentes a la personalidad o a la situación en que ésta se halla para explicar su aparición, esto sucede mucho más fácilmente cuando nos hallamos ante un enfermo depresivo crónico y tratamos de explicar los factores que influyen en su cronicidad, por ej., las personalidades constitucionalmente depresivas (lo que antes se llamaban psicópatas depresivos). En otros una enfermedad intercurrente como la diabetes es un factor a tener en cuenta, lo importante es no desistir en el tratamiento. Este problema está ligado al de la terapéutica de los cuadros fronterizos de las depressiones. Mientras la alteración del fondo vital endotímico de la personalidad sea manifiesto se pueden obtener buenos resultados; sin embargo, hay un hecho clínico digno de ser subrayado y es la transformación de la situación endotímica o vital en una alteración noética; el ejemplo más claro es el de la aparición de desarrollos paranoides, tras fases angustiosas o depresivo-angustiosas. Cuando el desarrollo paranoide está ya establecido con neutralidad de ánimo es decir cuando la estructura paranoide se ha desprendido de la estructura vital y ésta se normaliza integrándose en los planos caracteriológicos de la personalidad fracasan las terapéuticas son menos eficaces. Sobre este punto habría muchas consideraciones que hacer a propósito del tratamiento de algunas neurosis obsesivas graves en las que fracasan todas las terapéuticas y hay que recurrir a la leucotomía.

En estas depressiones encronizadas aún resistentes a los fármacos y a los electro-choques se ha propuesto la utilización de la leucotomía en planos más o menos parciales. Hace largo tiempo hemos desistido de este tipo de intervención y sólo las limitamos a aquellas en las cuales además de depresión aparecen bruscos impulsos suicidas en una fase poco acentuada y que constituyen un peligro constante para el enfermo y la necesidad de internamiento por tiempo indefinido. En tales casos la práctica de coagulaciones estereotáxicas en la sustancia blanca nos ha permitido solucionar el problema.

