

# Psicofarmacología

RICARDO TORO

1. ¿Que la clásica teoría monoaminérgica de la depresión ha sido sustancialmente modificada? Esta hipótesis postula una deficiencia de norepinefrina y serotonina en la depresión; de acuerdo con ella, los antidepresivos actuarían aumentando la disponibilidad de estos neurotransmisores en la sinapsis, sea a través de inhibición de la recaptación a nivel presináptico o de disminución del catabolismo. Varias razones han llevado a modificar la teoría, entre otras: a) algunos antidepresivos no inhiben la recaptación o la degradación aminérgica; b) algunos inhibidores de la recaptación de aminas no poseen efectividad antidepressiva; c) la respuesta clínica a los antidepresivos demora semanas a pesar de que sus efectos sobre la recaptación y el catabolismo de las aminas son inmediatos.

La investigación actual señala los cambios en la sensibilidad de los receptores como la variable más importante para explicar el mecanismo de acción de los antidepresivos; para ello se aducen dos motivos:

a) La mayoría de los antidepresivos reducen el número de receptores post-sinápticos beta-adenérgicos, lo cual disminuye la producción de AMP cíclico.

b) También bajan la sensibilidad de los autorreceptores alfa-2 presinápticos que son los que modulan la síntesis y liberación de norepinefrina. Al hiposensibilizar este último sistema inhibitorio los antidepresivos estimulan la liberación de norepinefrina.

2. ¿Que los inhibidores ACE (Captopril, Lisinopril,

Enalapril) y los antiinflamatorios no esteroides (Indometacina, Fenilbutazona, Diclofenac, Ketoprofen, Oxifenbutazona, Naproxen, Ibuprofen, Piroxicam) pueden elevar hasta el doble o el cuádruple el nivel plasmático de litio y precipitar una intoxicación por litio? Por lo tanto, si está indicado el uso de estas drogas debe primero disminuirse a la mitad la dosis de litio y luego comenzar el hipotensor o el antiinflamatorio, monitoreando la litemia y el estado clínico hasta alcanzar un equilibrio entre el nivel terapéutico del litio y el control de la hipertensión arterial o de la artritis.

3. ¿Que los antidepresivos producen frecuentemente disfunciones sexuales tales como disminución de la libido y anorgasmia en ambos sexos e impotencia en el hombre? Si se presentan estos efectos colaterales, que tienden a ocurrir tempranamente en el tratamiento, se debe esperar unas semanas para constatar, en primer lugar, la eficacia del tratamiento antidepressivo y, en segundo lugar, para ver si se desarrolla tolerancia al efecto secundario. Si el antidepresivo es efectivo y la disfunción sexual persiste puede usarse una de dos drogas para contrarrestar este efecto: el antihistamínico antiserotonínico, Ciproheptadina 1-2 mg en la noche o Betanecol 10 mg 30 minutos antes de la actividad sexual; esta

---

DR. RICARDO TORO, Profesor Titular, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

última es una droga con actividad periférica colinomimética.

4. ¿Que en la neurosis obsesiva compulsiva, considerada clásicamente como una enfermedad poco frecuente, de etiología psicológica y generalmente resistente a tratamientos psicoterapéuticos y somáticos, investigaciones recientes han demostrado?

a) Una prevalencia de 2.5% en la población general en ambos sexos; b) varias anormalidades neurobiológicas incluyendo una posible deficiencia serotoninérgica central; c) respuestas terapéuticas hasta en un 40-60% de los pacientes con un antidepresivo tricíclico, Clorimipramina (150-300 mg/día) y con un antidepresivo de segunda generación, no tricíclico, Fluoxetina (20 mg diarios). Ambas drogas son inhibidores potentes de la recaptación de serotonina, especialmente la

Fluoxetina (recientemente disponible en Colombia).

5. ¿Que los tranquilizantes menores o benzodiazepinas deben siempre suspenderse gradualmente para prevenir síntomas de supresión? Estos son similares a los de la supresión de barbitúricos cuando la dosis de benzodiazepinas es alta o por encima de lo terapéuticamente recomendado y, especialmente, cuando se han usado por varios meses. Recientemente, sin embargo, se han documentado síntomas de supresión con la suspensión brusca de dosis bajas sobre todo de benzodiazepinas de vida media corta o intermedia (Alprazolam; Triazolam; Midazolam; Lorazepam); tales síntomas son: anorexia, sudoración, ansiedad, insomnio, mareo, temblor y fatiga. En ancianos pueden presentarse confusión, agitación y alucinaciones visuales.