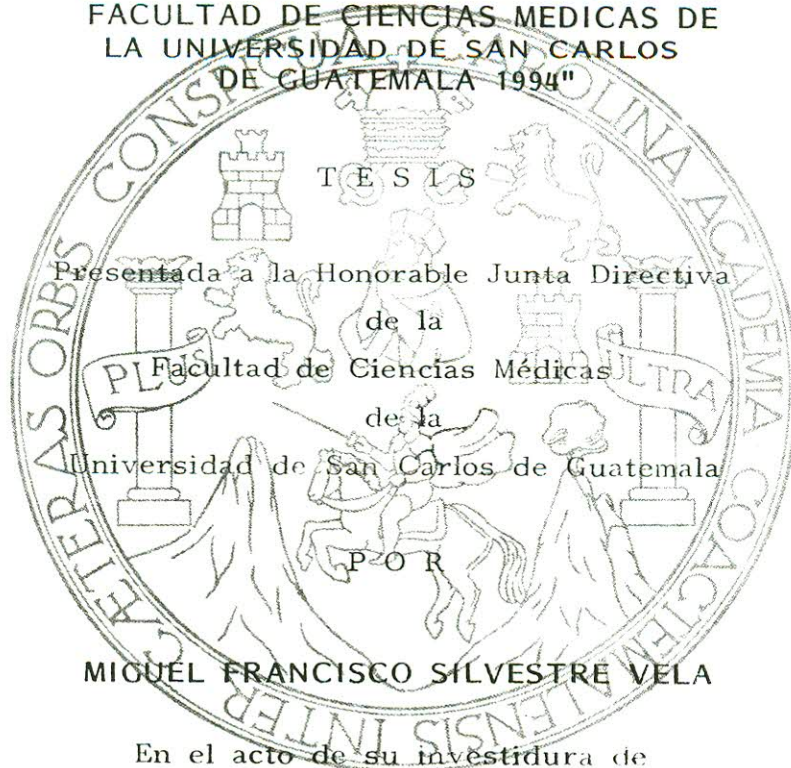


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTA DE CIENCIAS MEDICAS

"EVALUACION DEL CONOCIMIENTO BASICO DE  
MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS EN 163  
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE  
LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS  
DE GUATEMALA 1994"



Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**MIGUEL FRANCISCO SILVESTRE VELA**

En el acto de su investidura de

**MEDICO Y CIRUJANO**

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1994

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central



DL  
05  
TC(7300)

FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 14 DE OCTUBRE de 1994

Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: BACHILLER MIGUEL FRANCISCO SILVESTRE VELA  
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos  
Carnet No. 8817515  
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:  
"EVALUACION DEL CONOCIMIENTO BASICO DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS EN 163

ESTUDIANTES UNIVRSITARIOAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVER-  
SIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA 1994.  
y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos  
metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de  
las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y cien-  
tífica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

Dr. J. Fausto Girón López  
Medicina Interna  
Colegiado 8,318  
Asesor  
Firma y sello personal

HERBERT ESTUARDO DIAZ TOBAR  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 6,211  
Revisor  
Firma y sello  
Registro Personal 930316

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El (La) Bachiller: MIGUEL FRANCISCO SILVESTRE VELA

Carnet Universitario No. 88-17513

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al  
Título de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:  
EVALUACION DEL CONOCIMIENTO BASICO DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS EN 163

ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVER-  
SIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA 1994  
Trabajo asesorado por: DR. J. FAUSTO GIRON LOPEZ

y revisado por: DR. HERBERT ESTUARDO DIAZ TOBAR,  
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,  
firma y sella la presente

O R D E N   D E   I M P R E S I O N :

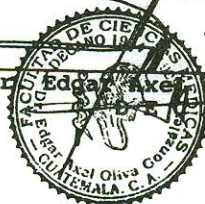
Guatemala, 14 de Octubre de 1994

DR. EDGAR R. DE LEON BARILLAS  
Por Unidad de Tesis



DR. JULIO A. CASTILLO RODAS  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

Dr. Edgar Axel Oliva González



## INDICE

No.	CONTENIDO	PAGINA
I.-	INTRODUCCION	1
II.-	PLANTEAMIENTO	3
III.-	JUSTIFICACION	4
IV.-	OBJETIVOS	6
V.-	MARCO TEORICO	7
VI.-	METODOLOGIA	45
VII.-	ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION	49
VIII.-	PRESENTACION DE RESULTADOS	50
IX.-	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	61
X.-	CONCLUSIONES	65
XI.-	RECOMENDACIONES	66
XII.-	RESUMEN	67
XIII.-	BIBLIOGRAFIA	68
XIV.-	ANEXOS	70



La farmacología de la depresión se inició en el año de 1956. Fue Kuhn(1970), quien informó que la imipramina ejercía efectos antidepresivos y podía mejorar a los pacientes con ese cuadro. Anteriormente, Selikoffy Cols.(1952) habían reportado que la iproniazida, una sustancia que estaba en prueba como tuberculicida, mejoraba el estado de ánimo de los sujetos; posteriormente, Crane y Klein(1957) y Kline (1958) hacen constar este efecto antidepresor en la clínica psiquiátrica; La iproniazida resultó tener un potente efecto inhibidor de la MAO. Desde entonces, los avances no han sido tan espectaculares con excepción del descubrimiento del Litio, así como de los antidepresivos carentes de efecto anticolinérgico. No obstante todo ello, la imipramina todavía constituye uno de los principales antidepresivos y a pesar de la amplia proliferación de estas sustancias, ninguna tiene efecto terapéutico por encima de su original. Por lo que respecta a los inhibidores de la MAO, la iproniazida ya no se emplea por sus efectos tóxicos hepáticos, de tal manera que los más usados son la fenelzina y la isocarboxácida .

Es difícil conocer la cantidad de pacientes que padecen de depresión; Sin embargo, algunos autores consideran que ocurre entre 3 y 10% de la población total; Esta cifra es astronómica si se toma en cuenta a la población mundial (Lehman,1971).

Una forma de depresión poco característica, pero que al

parecer es más frecuente de lo que se creía, es la llamada depresión larvada o enmascarada, que consiste en un conjunto de síntomas somáticos, con escasos síntomas depresivos propiamente dichos y que aproximadamente suma 10% de los pacientes que acuden a todo tipo de médico (Kielholz,1974). Esta depresión mejora considerablemente con sustancias tales como la amitriptilina o fenelziana y por lo general es mal diagnosticada y mal tratada por médico no psiquiatra, quien emplea frecuentemente un tranquilizante tipo benzodiazepínico por tiempo prolongado. Por otro lado, puede suceder que estas distonías no sean consideradas como enfermedad y el médico por una supuesta ética profesional, dé unas palmaditas al paciente y lo envíe a casa, a pesar de los importantes trastornos que manifieste (Bentel y Schoenemeyer,1978).

Es importante no confundir los antidepresivos con los estimulantes del sistema nervioso central(SNC), aunque en ocasiones pueden ejercer cierto efecto estimulante(Jones y cols.,1978). Los estimulantes no se recomiendan en cuadros depresivos, salvo en situaciones muy específicas, en combinación con antidepresivos y por médicos experimentados.

(1)

## II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA A INVESTIGAR

### 1.-DEFINICION DEL PROBLEMA:

Es difícil conocer la cantidad de pacientes que padecen de depresión sin embargo algunos autores consideran que ocurre entre 3 y 10% de la población total esta cifra es astronómica si se toma en cuenta a la población mundial(Lehman,1971).

Esta depresión mejora considerablemente con sustancias tales como la amitriptilina o fenelzina y por lo general es mal diagnosticada y mal tratada por médico no psiquiatra, quien emplea frecuentemente un tranquilizante tipo benzodiazepínico por tiempo prolongado . Es importante no confundir los antidepresivos con los estimulantes del sistema nervioso central(SNC), aunque en ocasiones pueden ejercer cierto efecto estimulante(Jones y cols.,1978).(18)

Este estado se diagnostica poco y a menudo se lo trata en forma insuficiente(Keller y cols.,1982). Este estado responde bien a los antidepresivos tricíclicos o de otra índole, a los inhibidores de la monoaminoxidasa o, en los casos severos o resistentes al tratamiento, a la terapia de electroshock . (7,18)

La farmacología de la depresión se inició en el año de 1956. Fue Kuhn(1970), quien informó que la imipramina ejercía efectos antidepresivos y podía mejorar a los pacientes con ese cuadro. Anteriormente ,Selikoff y Cols.(1952) habían

reportado que la iproniazida, una sustancia que estaba en prueba como tuberculicida, mejoraba el estado de ánimo de los sujetos; posteriormente, Crane y Klein (1957) y Kline (1958) hacen constar este efecto antidepresor en la clínica psiquiátrica; la iproniazida resultó tener un potente efecto inhibitorio de la MAO. Desde entonces, los avances no han sido tan espectaculares con excepción del descubrimiento del Litio, así como de los antidepresivos carentes de efecto anticolinérgico. (7,18) La decisión de tratar con una droga antidepresiva depende del síndrome clínico de presentación y su severidad, y de los antecedentes personales y familiares del paciente.

Es por esto que se hace necesario tener conocimientos básicos sobre estas drogas para brindar un buen tratamiento a los pacientes ya que su eficacia para aliviar la depresión está bien establecida y existe creciente tendencia a utilizarlos en otros trastornos psiquiátricos comunes en la práctica médica.



El empleo de los antidepresivos ha crecido espectacularmente en los últimos años y en la actualidad se prescriben en todos los ámbitos de la práctica médica. Estas sustancias son utilizadas con la esperanza de corregir algunas alteraciones las cuales no tienen fundamento orgánico y en general son poco entendidas. Por otro lado, la propaganda que hacen los laboratorios provoca gran desconcierto, porque éstos intentan colocar a toda costa sus fármacos en el mercado lo cual ocasiona una confusión en el manejo de estas drogas.

El proposito de evaluar el nivel de conocimiento de antidepresivos es debido a que el medico y el estudiante de medicina deben saber como actuan, que son, que dosis dar, que efectos toxicos y secundarios se pueden esperar de una droga antidepresiva, debido a que si estos se usan de una forma indiscriminada pueden afectar física y psicológicamente al paciente que se este tratando con estas drogas.

Por lo anterior se hace el presente trabajo de investigación ya que es importante tener información acerca del conocimiento de los antidepresivos que el médico general adquiere durante la carrera de medicina.

IV.-

OBJETIVOS

A.-GENERALES:

- 1- Determinar el nivel de conocimiento de antidepresivos en los estudiantes de cuarto y sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas.
- 2- Brindar la información necesaria de conocimientos básicos sobre antidepresivos.

B.-ESPECIFICOS:

- 1- Determinar el nivel de conocimiento de antidepresivos en los estudiantes de cuarto año de medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 2- Determinar el nivel de conocimiento de antidepresivos en los estudiantes de sexto año de medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 3- Comparar el nivel de conocimientos de antidepresivos entre alumnos de cuarto y sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas.

V.- MARCO TEORICO

1.- ANTIDEPRESIVOS

A.- LOS TRANSTORNOS AFECTIVOS:

Los trastornos afectivos - depresión mayor y manía ( o enfermedad maniaco-depresiva bipolar )- se caracterizan por alteraciones del humor como manifestación clínica primaria . Ambos extremos del humor pueden asociarse con una psicosis caracterizada por pensamientos y percepciones trastornados o delirantes, a menudo congruentes con el estado anímico que predomine. Los trastornos psicóticos, a su vez, pueden tener alteraciones anímicas concomitantes o secundarias y lo mismo rige para muchas enfermedades médicas. Esta superposición de trastornos puede acarrear errores de diagnóstico y de manejo clínico .

1.- LA DEPRESION MAYOR:

Es la más común de las enfermedades mentales mayores y debe distinguirse de dolor, tristeza y decepción normales, así como de la disforia y desmoralización que se asocia a menudo con las enfermedades médicas. Este estado se diagnostica poco y a menudo se lo trata en forma insuficiente (Keller y cols.,1982). La depresión mayor se caracteriza por sentimientos de intensa tristeza y desesperanza, lentitud mental y pérdida de la concentración, preocupación pesimista, agitación y desprecio a sí mismo. También ocurre alteraciones físicas, como insomnio, anorexia y pérdida ponderal, disminución de energías y de la libido y disrupción de los ritmos circadianos hormonales. Es probable que un 15% de los

individuos con este trastorno desplieguen tendencias suicidas en algún momento de su vida. Este estado responde bien a los antidepresivos tricíclicos o de otra índole, a los inhibidores de la monoaminoxidasa o en los casos severos o resistentes al tratamiento a la terapia de electroshock. La decisión de tratar con una droga antidepresiva depende del síndrome clínico de presentación y su severidad, y de los antecedentes personales y familiares del paciente. La mayoría de los agentes antidepresivos ejercen acciones importantes sobre el metabolismo de los neurotransmisores monoaminados y sus receptores. Esto, sumado a las importantes evidencias de que hay una predisposición genética, ha conducido a la especulación de que la base biológica de los grandes trastornos anímicos comprendería una disfunción de la neurotransmisión monoaminada. Sin embargo, existen escasa evidencias directas que corroboren este parecer y no se sabe con claridad si las acciones sobre los sistemas monoaminérgicos son cruciales o no para los efectos clínicos de la mayoría de las drogas antidepresoras (Murphy y cols. 1978; Praag, 1978; Baldessarini, 1983).

## 2.- LA MANIA Y LA ALTERNANCIA DE MANIA Y DEPRESION:

La manía y la alternancia de manía y depresión (trastorno afectivo bipolar) son menos comunes que la depresión mayor no bipolar. La manía y su forma más leve (hipomanía) se tratan con drogas antipsicóticas o sales de litio a corto plazo y con litio para prevenir las



recurrencias a plazo más largo . La manía se caracteriza por júbilo excesivo, típicamente matizado de disforia e irritabilidad, insomnio considerable, hiperactividad, locuacidad y actividad incontrolables y alteraciones del juicio.

A continuación comentamos la elección y el manejo del tratamiento apropiado para la depresión y manía.(3,18,20)

#### C.- ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

La imipramina (un derivado de la dibenzazepina), la amitriptilina (un derivado del dibenzocicloheptadieno) y otros compuestos estrechamente relacionados, son las drogas actualmente más utilizadas para el tratamiento de la depresión mayor. Debido a su estructura se los denomina a menudo antidepresores tricíclicos en vista de que tienen un núcleo molecular de tres anillos. Su eficacia para aliviar la depresión está bien establecida y existe creciente tendencia a utilizarlos en otros trastornos psiquiátricos. Hay otros compuestos nuevos que difieren de estructura química y propiedades farmacológicas a los cuales se les llama "antidepresivos atípicos".

1.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS: Existen muchas incógnitas en el conocimiento sobre las propiedades farmacológicas de esta clase de agentes y no ha sido frecuente que se hiciesen comparaciones sistemáticas de grandes cantidades de agentes en condiciones idénticas. Por ser la droga más antigua y mejor estudiada, tomaremos como prototipo la imipramina.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Se esperaría que una droga antidepresiva efectiva tenga un efecto estimulante o favorable sobre el estado de ánimo en un sujeto normal, pero aunque esto puede ocurrir con los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) no es así en los antidepresivos tricíclicos.

Si se da una dosis de 100 mg de imipramina a un sujeto normal siente sueño y se aquieta, su presión arterial cae ligeramente y siente mareos leves. A menudo aparecen desagradables efectos colinérgicos (boca seca y visión borrosa). Hay poco o ningún cambio de tamaño de las pupilas. La marcha puede hacerse inestable y el sujeto se siente cansado y torpe. Estos efectos se sienten generalmente como algo desagradable y provocan una sensación de incomodidad, aumentando la ansiedad. Puede haber deterioro en las pruebas de desempeño. Estos efectos agudos de la droga se parecen a los de ciertas fenotiazinas. La administración repetida durante varios días puede acentuar estos síntomas y además dificultar la concentración y el pensamiento, en forma comparable a la que se experimenta durante el tratamiento con clorpromazina (Grunthal, 1958). La imipramina parece producir mayor deterioro de los procesos cognoscitivos y afectivos y menor reducción del movimiento físico que la clorpromazina.

En contraste, si la droga se da durante un tiempo a pacientes deprimidos el estado anímico mejora. Deben pasar 2 a 3 semanas para que los efectos terapéuticos de la droga se hagan evidentes. Por esta razón los antidepresivos

tricíclicos no se prescriben con carácter de "cuando sean necesarios". La explicación de la iniciación lenta de los efectos sigue siendo materia de conjeturas. Además a pesar de los alegatos publicitarios, no se demostró que ninguno de los agentes del grupo de antidepresivos tricíclicos actúe con mayor rapidez que la imipramina sobre los síntomas centrales de la depresión mayor; Aunque a los pocos días del tratamiento pueden aparecer efectos sedantes o ansiolíticos, todos estos agentes requieren varias semanas para ejercer una acción antidepresora clínicamente importante. La forma en que la imipramina alivia los signos y síntomas de la depresión no está aclarada. Su efecto se ha descrito como una atenuación de la idea depresiva más que como estimulación eufórica, pero las observaciones de excitación maniaca y de euforia e insomnio indican que la imipramina tiene acción estimulante en ciertas circunstancias (Bunney y cols.,1972) como sucede con prácticamente todos los tratamientos antidepresivos eficaces.

Efecto sobre el sueño. Los antidepresivos tricíclicos se han utilizado ocasionalmente como hipnóticos debido a sus propiedades sedantes. Aunque este efecto puede ser útil en la terapéutica inicial de un paciente deprimido que no duerme bien, su uso general para promover el sueño en el insomnio leve o primario no está recomendado. En dosis adecuadas causa ebriedad y no son tan efectivos como un hipnótico convencional. Las drogas disminuyen el número de despertares, aumentan el sueño en la etapa 4 y disminuyen notablemente el

tiempo de sueño de movimientos oculares rápidos (REM), que es típicamente más destacado en el sueño de los pacientes deprimidos. En efecto, la capacidad de los antidepresivos tricíclicos para suprimir el comienzo del sueño REM al iniciar el tratamiento, permitiría prever si habrá de ocurrir un efecto terapéutico más tarde (Kupfer y col.,1981). La amitriptilina y la clomipramina serían sedantes en particular y los antidepresivos aminados secundarios no tanto .

Efecto sobre las aminas encefálicas : Los antidepresivos tricíclicos potencian la acción de las aminas biogénicas del SNC por bloqueo de su medio principal de inactivación fisiológica: la recaptación en las terminales nerviosas. Sin embargo, la potencia y la selectividad para la inhibición del transporte neuronal (captación) de norepinefrina, 5HT y dopamina varían mucho de un agente a otro. Por ejemplo, la desipramina es una de las más potentes del grupo para bloquear el transporte de norepinefrina, pero es 100 a 1000 veces menos potente como inhibidor del transporte de 5HT. En cambio, la amitriptilina inhibe la captación de 5HT y de norepinefrina en la misma medida, a pesar de que es unas 20 veces menos potente que la desipramina para bloquear el transporte de norepinefrina. La clomipramina es un bloqueador potente y bastante selectivo del transporte de 5HT en tanto que la trazodona es menos potente pero más selectiva. Ninguno de estos agentes es muy eficaz como inhibidor del transporte de dopamina, lo cual contrasta con las axiones inhibitorias bastante poco selectivas de cocaína,



anfetamina y merilfenidato sobre captación de norepinefrina y dopamina. Estas últimas drogas son malas como antidepresoras a pesar de que en algunas personas producen efectos estimulantes y hasta euforizantes.

Estas observaciones permiten hacer algunas generalizaciones provisionales a la luz de los efectos clínicos y conductistas de las drogas antidepresoras. Primero, el bloqueo del transporte de dopamina se asociaría con una actividad estimulante y no antidepresora. Segundo, la inhibición de la captación de 5HT acarrearía consecuencias sedantes, así como antidepresoras. Por último, las acciones inhibitorias sobre la captación de norepinefrina concordarían con la actividad antidepresora. Sin embargo, existen crecientes dudas de que la inhibición de la captación de norepinefrina o de 5HT en sí sea una explicación necesaria o suficiente para la acción antidepresora de estas drogas. Estas dudas se acentuaron con el advenimiento de los llamados agentes antidepresores atípicos (iprindol por ej.), que interfieren poco en la captación de monoaminas. Además, aunque el bloqueo de la captación de aminas se establezca pronto, para que aparezcan efectos antidepresores estas drogas deben administrarse durante varias semanas. Por lo tanto, es evidente que la potenciación de la neurotransmisión monoaminérgica puede ser sólo un paso temprano en una cascada de acontecimientos compleja en potencia, que conduce por último a la actividad antidepresora.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO:

Los efectos principales de los antidepresivos tricíclicos sobre la función del sistema nervioso autónomo son los que obedecen a la inhibición del transporte de norepinefrina hacia los terminales nerviosos adrenérgicos y al antagonismo de las respuestas colinérgicas muscarínicas y adrenérgicas alfa-1 frente a los neurotransmisores autónomos. Por ejemplo, la visión borrosa, la sequedad bucal, el estreñimiento y la retención urinaria que producen las dosis terapéuticas de antidepresivos tricíclicos son manifestaciones de actividad anticolinérgica. La amitriptilina ocasiona la incidencia más grande de estos efectos, mientras que la desipramina tiende mucho menos a hacerlo (Blackwell y col.,1978); La trazodona y otros antidepresivos atípicos poseen propiedades anticolinérgicas muy débiles. En vista de que los cambios autónomos que pueden acompañar a la depresión pueden comprender algunos de estos síntomas, la determinación de lo que es un efecto colateral autónomo verdadero de un antidepresivo tricíclico debe basarse en un minucioso examen físico y en una detallada anamnesis obtenida antes de iniciar el tratamiento farmacológico.

#### SISTEMA CARDIOVASCULAR:

Los antidepresivos tricíclicos tienen efectos sobre el sistema cardiovascular incluso en dosis terapéuticas con sobredosis, estos efectos ponen en peligro la vida. En el hombre, la manifestación más común de la imipramina es la hipotensión postural, que se origina en parte en el bloqueo

alfaadrérgico periférico. También se observa una leve taquicardia sinusal, tal vez como consecuencia de la inhibición de la captación de norepinefrina y del bloqueo de los receptores muscarínicos. Las alteraciones ECG más destacadas que se observan durante el uso de la imipramina y sus congéneres comprenden inversión o aplanamiento de las ondas T y manifestaciones de tiempos de conducción prolongados en todos los niveles del sistema de conducción intracardiaco. También puede destacarse la depresión directa del miocardio. Aunque estas acciones semejan las de la quinidina y pueden producir efectos antiaritmicos cuando el ventrículo izquierdo es irritable, pueden sobrevenir interacciones peligrosas en potencia si existen defectos de la conducción previos. En efecto, pueden desencadenarse arritmias ventriculares peligrosas, en particular si existe bloqueo de rama. Además, los antidepresivos tricíclicos acentúan los efectos de otras drogas depresoras del corazón. Los estudios agudos en animales sugieren que los antidepresivos más nuevos (trazodona, en particular) ejercen efectos depresores menos intensos sobre la conducción cardiaca. Además, los estudios clínicos indican que la trazodona tiene efectos mínimos sobre la conducción cardiaca y suele originar una ligera bradicardia sinusal, en lugar de taquicardia.

Como los antidepresivos tricíclicos pueden causar hipotensión ortostática, producir arritmias e interactuar en forma desfavorable con otras drogas, es necesario ser muy

cuidadoso en su uso en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Lamentablemente, como muchos deprimidos tienen edades en las que son comunes los problemas cardíacos y es frecuente la coexistencia de enfermedad depresiva y enfermedad cardiovascular, el médico se ve frente a un dilema. Los casos más leves pueden ser de evolución limitada o puede ser suficiente el tratamiento de la ansiedad y el insomnio. En los casos más severos, en cambio, se puede recurrir a los antidepresivos. En la actualidad se prefieren dosis moderadas y fraccionadas de las aminas secundarias (desipramina, nortriptilina). En los pacientes cardíacos muy deprimidos puede optarse por el tratamiento de electroshock. (7,18,).

## 2.-ABSORCION,DISTRIBUCION,DESTINO Y EXCRECION :

La imipramina y otros agentes antidepresivos tricíclicos se absorben bien por vía oral. Aunque se acostumbra utilizarlos generalmente en dosis divididas, su vida media relativamente larga y sus límites bastante amplios de concentraciones toleradas permiten una transición gradual hacia una sola dosis diaria al acostarse. Esto se aplica con mayor inocuidad a dosis de hasta el equivalente a 150mg de imipramina. Las dosis altas de estos agentes fuertemente anticolinérgicos pueden aminorar la actividad gastrointestinal y el tiempo de vaciamiento gástrico, con absorción más lenta o irregular de éstas y otras drogas tomadas simultáneamente; Esto puede complicar el tratamiento de la sobredosis aguda. Las concentraciones plasmáticas



llegan al máximo típicamente en 2 a 8 horas, pero esto puede demorarse hasta más de 12 horas. La administración intramuscular de los antidepresivos tricíclicos puede practicarse en circunstancias anormales, especialmente en pacientes muy deprimidos y anoréxicos que pueden rechazar la medicación oral.

Una vez absorbidas, estas drogas lipofílicas se difunden ampliamente; Sus propiedades farmacocinéticas son semejantes a las de las fenotiazinas. Se fijan fuertemente a las proteínas plasmáticas y a los constituyentes de los tejidos. Esto explica su gran volumen de distribución aparente, de 10 a 50 litros por kilogramo. Las concentraciones plasmáticas de estas drogas que, según se sugirió, concuerdan mejor con respuestas antidepresivas satisfactorias, están entre 50 y 300 ng/ml o, con mayor exactitud entre 100 y 200 ng/ml (50 a 140 ng/ml de nortriptilina ). Pueden esperarse efectos tóxicos de estas drogas cuando sus concentraciones plasmáticas son mayores de 1µg/ml y pueden aparecer hasta con la mitad de esta valor. La inactivación y la eliminación de los antidepresivos tricíclicos dura varios días y su vida media es unas 16 horas para la amitriptilina hasta un extremo de 80 horas para la protriptilina los otros agentes tienen valores intermedios. Se deduce que casi todos los antidepresivos tricíclicos deben inactivarse y excretarse una semana después de terminar el tratamiento, con notables excepciones en las dosis comunes de la protriptilina y las sobredosis de los otros agentes. Lo mismo que muchas

otras drogas, los antidepresivos son metabolizados más rapido por los niños y con mayor lentitud por los pacientes mayores de 60 años, en comparación con los adultos jóvenes, de modo que es menester ajustar la posología según corresponda. (7,11,18.)

### 3.- DROGAS ANTIDEPRESIVAS: FORMAS POSOLOGICAS Y DOSIS

<u>Nombre genérico</u>	<u>Nombre comercial</u>	<u>Formas * posológicas</u>
<b>Triciclicos:</b>		
Amitriptilina HCl †	Amitril, Elavil	O, I
Amoxapina	Asendin	O
Desipramina HCl	Norpramin, Pertofrane	O
Doxepina HCl	Adapin, Sinequan	O, L
Imipramina HCl	Janimine, Tofranil	O, I
Maprotilina HCl	Ludiomil	O
Nortriptilina HCl	Aventyl, Pamelor	O, L
Protriptilina HCl	Vivactil	O
Maleato de trimipramina	Surmontil	O
<b>Atipicos:</b>		
Trazodona HCl	Desirel	O
<b>Inhibidores de la monoaminoxidasa:</b>		
Isocarboxida	Marplan	O
Sulfato de fenelzina	Nardil	O
Sulfato de tranilcipromina	Parnate	O
<u>Nombre genérico</u>	<u>Dosis diaria usual(mg)</u>	<u>Dosis diaria extrema(mg) +</u>
<b>Triciclicos :</b>		
Amitriptilina HCl †	75-150	40-300
Amoxapina	200-300	50-600
Desipramina HCl	75-200	25-300
Doxepina HCl	75-150	25-300
Imipramina HCl	50-200	30-300
Maprotilina HCl	75-150	25-300
Nortriptilina HCl	75-100	20-150
Protriptilina HCl	15-40	15-60
Maleato de trimipramina	50-150	50-300
<b>Atipicos:</b>		
Trazodona HCl	150-200	50-600
<b>Inhibidores de la monoaminoxidasa:</b>		
Isocarboxida	10-30	10-30
Sulfato de fenelzina	15-30	15-90
Sulfato de tranilcipromina	20-30	15-30

\* Formas posológicas O, solido oral; L, liquido oral; I, inyección + Las dosis extremas muy bajas son para pacientes muy jovenes y muy ancianos o, si son muy altas, para uso hospitalario en la depresión severa o resistente al tratamiento. Además, a causa de la larga vida media de la inhibición de la MAO, despues de varios días o semanas de tratamiento se emplean dosis pequeñas de inhibidores de la MAO. ‡ La amitriptilina también se expende en combinaciones de dosis fijas junto con perfenazina(Etrafon, triavil) y con clordiazepóxido(Limbitrol). (5,7,18.)

#### 4.-REACCIONES TOXICAS Y EFECTOS SECUNDARIOS :

Los efectos tóxicos que ejercen las drogas antidepressivas tricíclicas son relativamente comunes, y las estimaciones de su prevalencia han llegado al 5% (Boston Collaborative Drug Surveillancen Program, 1972). La mayoría de estas reacciones implican efectos antimuscarinicos de las drogas y toxicidad cerebral, pero la toxicidad cardíaca también representa un serio problema. Las consecuencias clínicas de este efecto incluyen sequedad bucal y sabor agrio o metálico, trastornos epigástricos, estreñimiento, mareos, taquicardia, palpitaciones, visión borrosa y retención urinaria. Deben tomarse precauciones especiales en los hombres con hipertrofia prostática. Paradójicamente la sudoración excesiva es bastante común; Su mecanismo no se conoce. La debilidad y fatiga se atribuyen a los efectos centrales de la droga. Los pacientes de más edad tienden a sufrir más por mareos, hipotensión postural, estreñimiento, micción retardada, edema y temblores musculares. Muy raramente la amitriptilina puede causar secreción inapropiada de ADH. La trazodona, pero no los otros agentes antidepressivos, pueden causar priapismo e impotencia

permanente. Otro efecto es la transición de ciertos pacientes de la depresión a la excitación hipomaniaca o maniaca. Este curioso aspecto de la llamada enfermedad maniacodepresiva bipolar se llama a veces "proceso de cambio" (Bunney y col. , 1972 ; Goodwin , 1983). Además es común la confusión o el delirio. Esto puede verse aproximadamente en el 10% de los pacientes tratados (y en más del 30 % de pacientes mayores de 50 años ). Estos problemas pasan inadvertidos o se interpretan mal como parte de la enfermedad primaria, especialmente en los ancianos. Pequeñas dosis de fisostigmina pueden ayudar al diagnóstico en algunos casos. Entre los problemas del SNC las reacciones extrapiramidales son raras, aunque el temblor no lo es tanto. Hay temblores finos en aproximadamente el 10 % de los pacientes, aunque la prevalencia es mucho mayor en los pacientes ancianos, particularmente cuando se administran dosis altas de las drogas. El temblor puede responder a pequeñas dosis de propranolol. Las drogas antipsicóticas deben evitarse, excepto en el tratamiento de reacciones maniacas o agitación severa. En cualquiera de estas reacciones, maniacas u organotóxicas, el primer paso debe ser suspender el antidepresivo. La fisostigmina puede ser efectiva en algunos casos y si se requiere una sedación urgente puede darse pequeñas dosis de una benzodiazepina. Otro efecto tóxico de los antidepresivos tricíclicos es el mayor riesgo de convulsiones tonico clónicas, en particular con la nortriptilina en dosis mayores de 250 mg diarios; La desipramina influiría menos sobre los



umbrales convulsivos. En casos de sobredosis, la incidencia de convulsiones es mucho mayor con la moxapina que con cualquier otro antidepresivo tricíclico. Aunque la pérdida de la acomodación es un efecto oftalmológico secundario común de cualquier agente anticolinérgico fuerte, incluyendo los antidepresivos tricíclicos, la precipitación de glaucoma se menciona mucho pero se ve poco. El riesgo sería máximo en los pacientes ancianos con glaucoma de ángulo agudo. Los antidepresivos tricíclicos pueden utilizarse en los pacientes con glaucoma siempre que se continúe con la medicación de gotas oculares de pilocarpina u otra equivalente. La elección más racional en estos casos sería de desipramina o, en particular, la trazodona por su potencia anticolinérgica relativamente baja. En ausencia de cardiopatía, el problema principal vinculado con los agentes de tipo imipraminico es la hipotensión postural, que puede ser severa. En personas vulnerables existe peligro de daño isquémico del corazón o encéfalo. Para tratar esta hipotensión ha sido útil la dihidroergotamina (10mg diarios), pero conviene cambiar la medicación que posea menos actividad bloqueante alfaadrenérgica, reducir las dosis a fraccionarlas e indicar a los pacientes que se levanten con lentitud cuando están acostados. Los antidepresivos tricíclicos deben evitarse en el período consecutivo a un infarto agudo del miocardio, en presencia de efectos de la conducción en una rama del haz de His o cuando se administran otros depresores cardíacos. La insuficiencia cardíaca

congestiva leve y muchas arritmias no contraíndican el uso de un antidepresivo, necesariamente cuando la depresión y sus respectivos riesgos médicos son severos y se presta una asistencia médica apropiada. Los niños parecen ser muy vulnerables en particular a los efectos cardiotóxicos y convulsivos de grandes dosis de compuestos tricíclicos.

Los efectos tóxicos incluyen ictericia, agranulocitosis y erupciones cutáneas, pero son muy infrecuentes. Aumento de peso aunque su mecanismo es obscuro, aumento de apetito y de ingesta calórica. La demora del orgasmo y la impotencia orgásmica se han notado en hombres y mujeres. La inocuidad de los antidepresivos durante el embarazo y lactancia o en el tratamineto de los niños pequeños no está bien establecida. Existe la posibilidad de efectos tóxicos para el feto.

El envenamiento agudo no es infrecuente y es de riesgo mortal; Lamentablemente la mayoría de las drogas utilizadas en el tratamiento de los trastornos anímicos severos son potencialmente letales en dosis que están fácilmente al alcance de los pacientes con alto riesgo de suicidio. Se han citado muertes con dosis aproximadas de 2.000mg de imipramina (o su equivalente de otra droga) y puede esperarse intoxicación severa con dosis superiores a 1.000mg. Como regla general, no es aconsejable dejar al alcance de un paciente agudamente deprimido más de la provisión de una semana de un antidepresivo. Para el tratamiento del envenenamiento agudo debe dirigirse al soporte vital y el uso de fisostigmina . (7,10,11,18.).

#### 5.- INTERACCION CON OTRAS DROGAS:

La fijación de dichas drogas a la albúmina plasmática puede reducirse por competición con la fenitoína, fenilbutazona, aspirina, aminopirina, escopolamina y fenoteazinas. Otras interacciones que pueden también potenciar los efectos de las drogas tricíclicas pueden resultar de la interferencia con su metabolismo hepático. Este efecto se ha asociado con las drogas neurolépticas, metilfenidato y ciertos esteroides, entre ellos los ovulostáticos orales. En la dirección opuesta, los barbitúricos y algunos otros sedantes, así como el fumar cigarrillos, pueden aumentar el metabolismo hepático de los antidepresivos por inducción de sistemas enzimáticos microsomales y la administración simultánea de estas drogas debe probablemente evitarse; Las benzodiazepinas no parecen tener este efecto.

Los antidepresivos potencian los efectos del alcohol y probablemente de otros sedantes. Los antidepresivos tricíclicos tienen interacciones de potenciación posiblemente peligrosas y prominentes con aminas biógenas como la norepinefrina, que normalmente son retiradas de su sitio de acción por captación neuronal. Sin embargo, bloquean los efectos de aminas de acción indirecta, como la tiramina, que deben ser captadas por las neuronas del simpático para causar la liberación de norepinefrina. Presumiblemente por un mecanismo similar, la acción de los agentes bloqueadores de neuronas adrenérgicas como la guanetidina es impedida por

los antidepresivos tricíclicos.

La estimulación del SNC producida por la anfetamina puede ser potencia por los antidepresivos tricíclicos, además estos y la trazodona pueden bloquear la acción antihipertensiva de la clonidina mediada centralmente. Los antidepresivos tricíclicos pueden utilizarse sin riesgos durante la terapia con electroshock. (7,18,20).

#### D.- INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA(MAO)

Los inhibidores de MAO forman un grupo químicamente heterogéneo de drogas que tienen en común la capacidad de bloquear la desaminación oxidativa de monoaminas naturales. Estas drogas tienen muchos otros efectos, muchos de los cuales todavía no se conocen bien. Por ejemplo, disminuyen la presión arterial y en un tiempo se usaron para tratar la hipertensión. Su uso en psiquiatría también se ha limitado mucho por el uso de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión y de los estados afines. De este modo, los inhibidores de la MAO se usan cuando los antidepresivos tricíclicos no dan buenos resultados y cuando la terapia con electroshock(TES) es inapropiada o se rechaza. Además, se ha sugerido reiteradamente, con cierto respaldo científico, que aunque la depresión severa puede no ser la indicación primaria para estos agentes, ciertas enfermedades neuróticas con rasgos depresivos, y también con ansiedad y fobias, pueden responder en forma especialmente favorable. Sin embargo, las complejas interacciones, a veces severas y a menudo imprevisibles, entre los inhibidores de la



MAO y muchas drogas y aminos derivadas de alimentos, así como su tendencia a dañar el parénquima hepático, han hecho que su uso médico sea difícil y riesgoso. (10,11,18).

#### 1.-QUIMICA Y ACTIVIDAD:

Los primeros inhibidores de la MAO que se utilizaron en el tratamiento de la depresión fueron derivados de la hidrazina, una sustancia sumamente hepatotóxica. La fenelzina es la hidrazina análoga de la feniletilamina, sustrato de la MAO; La isocarboxazida es un derivado de la hidrazina que probablemente debe convertirse en la respectiva hidrazina para producir una inhibición duradera de la MAO . Con posterioridad se descubrieron compuestos no emparentados con la hidrazina que eran potentes inhibidores de la MAO. Varios de estos agentes estaban estructuralmente emparentados con la anfetamina y fueron sintetizados con la intención de potenciar las propiedades estimulantes centrales. La ciclización de la cadena lateral de la anfetamina produjo el inhibidor de la MAO tranilcipromina. Los inhibidores de la MAO que se expenden en Estados Unidos son:La tranilcipromina, Fenelzina, Isocarboxazida.

#### 2.-PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Los inhibidores de la MAO ejercen sus efectos principalmente sobre los órganos y sistemas que están bajo la influencia de las aminos simpaticomiméticas y la 5HT. Estos agentes no sólo inhiben la MAO, sino también otras enzimas e interfieren con el metabolismo hepático de muchas drogas. Además, se cree que ejercen efectos no relacionados

directamente con la inhibición enzimática. La MAO es una enzima que contiene flavina y se localiza en las membranas mitocondriales de las terminales nerviosas, el hígado y otros órganos. La MAO es importante para regular la degradación metabólica de las catecolaminas y la 5HT en tejidos neurales o efectores, y la MAO hepática tiene un papel fundamental de defensa en la inactivación de las monoaminas circulantes o de aquellas, como la tiramina, que se originan en el intestino y se absorben hacia la circulación portal. Existen dos tipos de MAO que despliegan preferencias por distintos sustratos y poseen distinta sensibilidad frente a los inhibidores selectivos; Estos tipos fueron definidos en un principio por su sensibilidad a la clorgilina y su preferencia por la 5HT (MAO-A) y por su sensibilidad al deprenio y su preferencia por la feniletimina(MAO-B). Los inhibidores de la MAO que se usan en la actualidad con fines terapéuticos son relativamente no selectivos, pero los inhibidores selectivos serían ventajosos en ciertas condiciones clínicas. Los inhibidores de la MAO que se usan en clínica son inhibidores irreversibles ("suicidas") que se fijan en sus respectivos sitios. Las hidrazinas (fenelzina y el metabolito activo putativo de la isocarboxazida y los agentes acetilénicos(pargilina, clorgilina y deprenilo) atacan e inactivan el grupo prostético flavina tras su oxidación a intermediarios reactivos por la MAO. La química de la inhibición por las ciclopropilaminas(tranilcipromina) es más incierta, pero entrañaría la reacción de un grupo

sulfidrilo del centro activo de la enzima tras la formación de una imina por acción de la MAO. En condiciones clínicas se suele conseguir una inhibición máxima a los pocos días, aunque el efecto antidepresor de estas drogas puede tardar 2 a 3 semanas en manifestarse. Pueden requerirse hasta dos semanas para que el metabolismo de las aminas se normalice tras la suspensión de las drogas, tal vez porque se deben sintetizar nuevas moléculas de la enzima; La normalización luego de la suspensión de la tranilcipromina es más rápida, lo cual reflejaría una descomposición espontánea lenta del inhibidor enzimático remanente. La tranilcipromina también influye sobre la conducta más rápido, quizá por sus acciones estimulantes de tipo anfetamínico.

Los efectos inhibidores enzimáticos de estas drogas pueden evaluarse en seres humanos determinando las aminas urinarias y sus metabolitos desaminados, a veces luego de una dosis de prueba de una amina o ensayando directamente la actividad de MAO en tejidos biopsiados convenientemente, como piel o yeyuno o en las plaquetas, esta última se prefiere en la actualidad para monitorear las acciones de los inhibidores de la MAO y ha dado la impresión de que tienden a ocurrir respuestas clínicas favorables cuando la MAO plaquetaria es inhibida en un 85% por lo menos.

## 2.-EFECTOS SOBRE EL SUEÑO Y EL EEG:

Los inhibidores de la MAO figuran entre los más efectivos supresores del sueño REM que se conocen. Este efecto se ha usado terapéuticamente en el tratamiento de la

narcolepsia. Además, cuando son eficaces el tratamiento de la depresión, los inhibidores de la MAO corrigen el desorden concomitante del sueño ya sea aumento o disminución del tiempo de sueño. En el hombre, los efectos de los inhibidores de la MAO sobre el EEG son leves. La tranilcipromina tiene, sin embargo, efectos de tipo estimulante sobre el EEG.

### 3.- ABSORCION ,DESTINO Y EXCRECION:

Todos los inhibidores de la MAO usados actualmente se absorben fácilmente por vía oral. No se administra por vía parenteral. Estas drogas producen inhibición máxima de la MAO en biopsias humanas entre 5 y los 10 días. Poco se sabe de su farmacocinética, pero su actividad biológica es prolongada debido a las características de su interacción con la enzima. Los inhibidores hidrazínicos de la MAO se consideran clivados, con la consiguiente liberación de productos activos (hidrazinas). Se inactivan principalmente por acetilación. Aproximadamente la mitad de la población de Estados Unidos y de Europa (y más en otras poblaciones como los esquimales y algunos orientales) son "acetiladores lentos" de las drogas tipo hidrazina, incluyendo la fenelzina, y esto puede explicar los efectos exagerados que se observan en algunos pacientes que reciben dosis convencionales de fenelzina.

### 4.-PREPARADOS Y DOSIS. SE consignan en el CUADRO 1.

### 5.-REACCIONES TOXICAS Y EFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones tóxicas por sobredosis pueden producirse en pocas horas, pese a la larga demora en la iniciación de una respuesta terapéutica. Los efectos conocidos de la



sobredosis incluyen agitación, alucinaciones, hiperreflexia, hiperpirexia y convulsiones, hipotensión e hipertensión. El tratamiento de esta intoxicación presenta un problema: deben usarse con gran cautela las aminas simpaticomiméticas y los barbitúricos. El tratamiento conservados que busca mantener los valores normales de temperatura, respiración, presión arterial y balance adecuado de líquidos y electrolitos ha tenido éxito con frecuencia.

Los efectos tóxicos potenciales más peligrosos son los que afectan el hígado, el encéfalo y el sistema cardiovascular. La hepatotoxicidad no parece tener relación con la dosis ni con la duración del tratamiento y su incidencia es baja con los inhibidores de la MAO de uso actual, pero cuando se produce puede ser grave porque los compuestos hidrazínicos causan daño celular en el parenquima hepático. Este problema ha llevado a interrumpir el uso de varios inhibidores de la MAO. La estimulación central excesiva consiste en temblores, insomnio e hiperhidrosis puede producirse y se puede considerar una extensión de los efectos farmacológicos. También son posibles la agitación y la conducta hipomaniaca y en raras ocasiones alucinaciones y confusión, así como convulsiones. La neuropatía periférica consecutiva al uso de hidrazidas puede tener relación con una deficiencia de piridoxina. La hipotensión ortostática ocurre con todos los inhibidores de la MAO empleados en la actualidad. La condición inmediata cede fácilmente a la recumbencia, pero puede ser necesario reducir la dosis o retirar la medicación.

Se conocen varios otros efectos secundarios menos serios como mareos y vértigo (quizá relacionado con la hipotensión ortostática), cefalea, inhibición de la eyaculación, dificultad en la micción, debilidad, fatiga, sequedad bucal, visión borrosa y erupciones cutáneas. El estreñimiento es común, pero su causa es desconocida. La fenelzina sería muy propensa a ejercer tales efectos, aunque no se ha detectado ninguna actividad antimuscarínica in vitro .

#### 6.-INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS:

La escasez de signos macroscópicos observados después de la administración de inhibidores de la MAO es engañosa, pues se han producido grandes cambios en la capacidad del organismo para manejar aminas biogénicas endógenas o exógenas y para responder normalmente a un amplio espectro de agentes farmacológicos. Cuando la MAO está inhibida, las aminas biogénicas no se desaminan sino que permanecen activas y producen efectos sobre la conducta y la farmacodinamia. Debido a su interferencia con diversas enzimas, los inhibidores de la MAO prolongan e intensifican los efectos de otras drogas e interfieren en el metabolismo de diversas sustancias naturales. Hay considerable evidencia de que la administración de precursores de aminas biogénicas puede causar marcados efectos cuando se administra después de inhibidores de la MAO. Así, la administración de levodopa o de 5-hidroxitriptófano (pero no de triptófano ) aumenta la concentración de catecolaminas o de 5HT en el encéfalo, respectivamente y produce signos de excitación central en los

inhibidores de la MAO a los pacientes puede producir agitación e hipertensión. Las acciones de las aminas simpaticomiméticas se potencian después del uso de inhibidores de la MAO. El efecto es mayor con las aminas de acción indirecta (anfetamina y tiramina) que con las de acción directa, que en el hombre se potencian en mayor grado por los antidepresivos tricíclicos. Los inhibidores de la MAO también interfieren en los mecanismos de desintoxicación para algunas otras drogas. Prolonga e intensifican los efectos de los agentes depresores centrales como los anestésicos genereales, los sedantes, los antihistaminicos, el alcohol y los analgésicos potentes de los agentes anticolinérgicos, especialmente los usados en el tratamiento del parkinsonismo y de los agentes antidepresivos, especialmente imipramina y amitriptilina. Una seria reacción hiperpiréxica se produce después del uso simultáneo de la meperidina.

La crisis hipertensivas es un efecto tóxico muy serio de los inhibidores de la MAO relacionado con la interacción de drogas. Se observaron crisis hipertensivas asociadas con la ingestión de queso en pacientes que recibían inhibidores de la MAO, especialmente la tranilcipromina y la fenelzina, pero también otros agentes de esta clase. La tiramina fue prontamente identificada como la sustancia culpable. Como resultado de la inhibición hepática de la MAO, la tiramina y otras monoaminas de los alimentos o producidas por bacterias en el intestino, escapan a la desaminación oxidativa en el hígado y otros órganos y liberan catecolaminas presentes en

cantidades supranormales, en las terminales nerviosas y en la médula suprarrenal. Otros alimentos implicados en este síndrome son cerveza, vino, arenque marinado, caracoles, hígado de pollo, levadura, grandes cantidades de café, frutas cítricas, higos envasados, porotos grandes (que contienen dopa) y chocolate y crema o sus productos. Con un criterio realista, como parecen ser necesarios más de 10mg de tiramina para producir una hipertensión significativa, los alimentos más peligrosos son los quesos añejos y los productos de la levadura usados como suplementos alimenticios.

En ciertos casos se ha producido hemorragia intracraneana y muerte. La cefalea es un síntoma común y la fiebre acompaña con frecuencia al episodio de hipertensión. Nunca deben usarse narcóticos para estas cefaleas y la presión arterial debe evaluarse inmediatamente cuando un paciente que toma un inhibidor de la MAO se queja de cefalalgia pulsátil severa. El tratamiento de la crisis hipertensiva se encamina a disminuir la presión arterial. Con este fin se recomienda un agente bloqueador alfaadrenérgico de acción breve (fentolamina, 2 a 5 mg por vía intravenosa). En caso de emergencia puede usarse clorpromazina (50 a 100mg por vía intramuscular) si no se dispone de fentolamina. La fiebre puede reducirse por enfriamiento externo. No hay pruebas de que la frecuencia relativa de crisis hipertensivas sea mayor con la tranilcipromina que con los otros agentes de esta clase, pero la tranilcipromina no se recomienda en pacientes mayores de 60 años ni en los que tengan enfermedad cardíaca,



hipertensión o riesgo de accidente cerebrovascular, es dudoso que cualquier inhibidor de la MAO deba usarse con pacientes de estas categorías. Es importante distinguir entre la interacción hipertensiva de los inhibidores de la MAO y las aminas presoras y la interacción, catastrófica en potencia, de los inhibidores de la MAO y los antidepresivos tricíclicos. Esta última reacción se caracteriza por fiebre alta y excitación cerebral, con variables grados de hipertensión, pero su mecanismo es oscuro. Se comprobó que los antidepresivos tricíclicos protegen frente a los efectos presores de las aminas simpaticomiméticas de acción directa, como la tiramina, que deben transportarse a las terminales nerviosas simpáticas para que ejerzan su acción.

#### 7.-USOS TERAPEUTICOS:

Los inhibidores de la MAO se han usado principalmente en el tratamiento de la depresión y en algunos estados fóbicoansiosos. También pueden ser útiles en el tratamiento de la bulimia, reacciones postraumáticas y otros trastornos de rumiación obsesivo-compulsivos. Su uso posible en la narcolepsia ya se ha mencionado; Como la indicación específica para su uso todavía no está aclarada y su toxicidad es relativamente grande, se reservan en general para los pacientes refractarios a otros tratamientos. En un tiempo se emplearon en el tratamiento de la hipertensión. (2,7,18,20.).

Las sales de litio se introdujeron en psiquiatría en 1949 para el tratamiento de la manía, pero este uso no fue aceptado en Estados Unidos hasta 1970, en parte por la resistencia de los médicos a admitir que el tratamiento era inocuo, actitud originada a su vez en informes de severa intoxicación con cloruro de litios usado como sustituto del sodio. En la actualidad las evidencias de la inocuidad y eficacia de las sales de litio en el tratamiento de la manía y en la prevención de los ataques recurrentes de enfermedad maniaco-depresiva, son impresionantes.

#### 1.-QUIMICA:

El litio es el más liviano de los metales alcalinos (grupo Ia); Las sales de este catión monovalente tienen algunas características en común con las de sodio y de potasio, pero otras no. Se analiza fácilmente en líquidos biológicos con el fotómetro de llama y métodos espectrofotométricos de absorción atómica. Hay trazas del ion litio en tejidos animales, pero no se le conoce una función fisiológica. Es muy abundante en las aguas minerales de muchos manantiales alcalinos. El carbonato de litio y el citrato de litio son las sales de uso en Estados Unidos.

#### 2.-PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Las concentraciones terapéuticas del litio no tienen casi efectos psicotrópicos discernibles en el hombre normal. No es sedante, no es depresor, ni euforizante y esta característica diferencia al litio de todos los demás agentes psicotrópicos.

La biología general y la farmacología del ion litio han sido reseñadas detalladamente por Schou(1957). El mecanismo de acción del litio como agente de estabilización anímica sigue siendo desconocido, aunque se sospechan efectos sobre las membranas biológicas.

Una característica muy importante del ion litio es que el mismo tiene un gradiente relativamente pequeño de distribución a través de las membranas biológicas, a diferencia del sodio y el potasio; Aunque puede reemplazar al sodio para generar un único potencial de acción en una célula nerviosa, no es un "sustrato" adecuado para la bomba de sodio y por ende no puede mantener potenciales de membrana. No es seguro que se produzcan interacciones importantes entre el litio (en concentraciones terapéuticas aproximadas de 1mEq por litro) y el transporte de otros cationes monovalentes o bivalentes por las células nerviosas.

#### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Además de las suposiciones sobre la distribución alteradas de iones en el SNC, se ha prestado gran atención a los efectos de bajas concentraciones del ion litio sobre el metabolismo de las monoaminas biogénicas implicadas en la fisiopatología de los trastornos anímicos. Cuando se le administra a pacientes maniacos, que característicamente duermen muy poco, el litio corrige el trastorno del sueño al ceder la manía. Sin embargo, no existen efectos primarios bien establecidos de las sales del litio sobre el sueño, excepto alguna supresión de las fases de REM. El tratamiento

con litio también produce ondas lentas de alto voltaje en el EEG humano, a veces con superposición de actividad beta rápida. Cambios similares a los asociados con la terapia por electroshock se observan ocasionalmente y pueden incluir marcada descarga epileptiforme, incluso en sujetos sin antecedentes de crisis. En el tejido encefálico animal, el ion litio en concentraciones de 1 a 10mEq por litro inhibe la liberación de norepinefrina y dopamina, pero no de 5HT, provocada por la despolarización y dependiente del calcio, de las terminaciones nerviosas. El litio hasta puede aumentar la liberación de 5HT, en particular en el hipocampo. Puede también alterar ligeramente la recaptación y el almacenamiento presináptico de las catecolaminas en direcciones compatibles con la inactivación aumentada de las aminas. El ion tiene poco efecto sobre la actividad de la adenilciclase sensible a las catecolaminas o sobre la fijación de ligandos a receptores adrenérgicos putativos en el tejido encefálico, aunque hay algunas pruebas de que el litio puede inhibir los efectos de los agentes bloqueadores de receptores que causan hipersensibilidad en estos sistemas. Los efectos del litio sobre la distribución de sodio, el calcio y el magnesio y sobre el metabolismo de la glucosa contribuyen, según se ha sugerido, a los efectos antimaniacos o de estabilización anímica del ion, pero ninguna de estas hipótesis se ha confirmado.

### 3.-ABSORCION ,DISTRIBUCION Y EXCRECION:

Los iones del litio se absorben fácilmente y casi por



completo del tracto gastrointestinal. La absorción total se produce en unas 8 horas y las concentraciones plasmáticas máximas ocurren 2 a 4 horas después de una dosis oral. El ion se distribuye primero en el líquido extracelular y luego se acumula gradualmente en diversos tejidos en grado diferente. Los gradientes de concentración a través de las membranas celulares son mucho más pequeñas que los de sodio y potasio. El volumen final de distribución (0.7 a 0.9 l/kg) se aproxima al del agua corporal total. El paso a través de la barrera hematoencefálica es lento, pero cuando se logra estabilidad basal, la concentración de litio en el líquido cefalorraquídeo es de alrededor del 40% de la concentración plasmática. No hay pruebas de que el ion se ligue a las proteínas del plasma. Aproximadamente el 95% de una dosis única de litio se elimina por la orina. Uno a dos tercios de una dosis de ataque se excretan durante una fase de eliminación inicial de 6 a 12 horas, seguida por excreción lenta durante los 10 a 14 días siguientes. La vida media es de 20 a 24 horas. Con la administración repetida, la excreción de litio aumenta durante los primeros 5 o 6 días hasta llegar al equilibrio entre ingestión y eliminación. Al cesar la terapéutica con litio hay una rápida fase de excreción renal seguida de otra lenta de 10 a 14 días. Como el 80% del litio filtrado se reabsorbe en los túbulos renales la depuración renal del litio es de alrededor del 20% de la de creatinina, de 15 a 30 ml por minuto. Esto es algo menor en pacientes ancianos (10 a 15 ml por minuto) y mayor en

personas jóvenes. La carga de sodio produce un pequeño aumento de excreción de litio, pero la depleción de sodio promueve un grado clínicamente importante de retención de litio.

Debido al bajo índice terapéutico del ion litio (sólo 2 a 3), las concentraciones plasmáticas o séricas deben determinarse para facilitar el uso sin peligro de la droga. Esto se suele hacer diariamente en el tratamiento de los pacientes maníacos agudos. En realidad, los riesgos de este tratamiento temprano son lo bastante grandes para justificar la postergación del tratamiento con litio hasta lograr cierto grado de control de la conducta y de estabilidad metabólica con drogas antipsicóticas o sedantes. Aunque la concentración sanguínea de litio se mide generalmente como promedio de las oscilaciones que resultan de la administración reiterada, los valores máximos pueden ser del doble o el triple de la concentración basal. Cuando se alcanzan los máximos valores puede haber intoxicación (esto puede ocurrir incluso cuando las concentraciones de las muestras matutinas de plasma están dentro del límite aceptable de 1mEq por litro). Debido al muy bajo margen de seguridad del ion litio y a su breve vida media durante la distribución inicial, en el hombre deben usarse dosis diarias divididas y hasta los preparados de liberación lenta se administran típicamente dos veces por día. Aunque la farmacocinética del litio tiende a variar considerablemente de un sujeto a otro, es relativamente estable en el paciente

individual. Sin embargo, los regímenes bien establecidos pueden complicarse con periodos ocasionales de pérdida de sodio, como puede ocurrir por una enfermedad médica intercurrente o por pérdidas o restricciones de líquidos y electrólitos; La sudoración abundante sería una excepción. Por lo tanto, en todos los pacientes se deben verificar las concentraciones plasmáticas, por lo menos ocasionalmente. La farmacocinética relativamente estable y característica del ion litio en pacientes individuales hace posible prever las necesidades de dosificación de un individuo basándose en los resultados de la administración de una sola dosis de prueba de carbonato de litio, seguida de un único análisis plasmático 24 horas después.

#### 4.-PREPARADOS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Los preparados que se emplean en la actualidad en Estados Unidos consisten en comprimidos o cápsulas de 300 mg de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  y también hay preparados de liberación lenta de carbonato de litio, así como preparados líquidos de citrato de litio. En Europa y otros lugares se preparan a veces cantidades diferentes (por ej., tabletas de 250mg) y se usan otras sales además del carbonato. El carbonato se prefiere para las tabletas y cápsulas porque es relativamente menos higroscópico y menos irritante para el intestino que las otras sales, especialmente el cloruro. Nunca se emplea la administración parenteral. A diferencia de la mayoría de las drogas, el ion litio no se reseta simplemente por dosis sino que debido, al muy bajo índice terapéutico de este agente, la

determinación de su concentración en la sangre es fundamental y el litio no puede utilizarse sin riesgo en pacientes que no pueden someterse a determinaciones regulares de su concentración plasmática o sérica. La concentración que actualmente se considera óptima es de 0.8 a 1.25 mEq por litro; Los valores de 1 a 1.25-1.50 mEq por litro se prefieren para el tratamiento de pacientes maniacos o hipomaniacos; Valores menores (0.75 al mEq por litro) se consideran suficientes y más inocuos para el uso a largo plazo en la prevención de enfermedad maniaco-depresiva recurrente; algunos pacientes pueden no tener recurrencias con concentraciones de hasta 0.5-0.75 mEq por litro. Estas concentraciones se aplican a muestras sanguíneas obtenidas 10(+/-2) horas después de la última dosis oral del día. La concentración recomendada se logra a menudo con dosis de 900 a 1.500mg por día en pacientes externos y de 1.200 a 2.400 mg por día en pacientes maniacos hospitalizados; La dosis óptima tiende a ser mayor en pacientes más jóvenes y de más peso.

#### 5.-REACCIONES TOXICAS Y EFECTOS SECUNDARIOS:

La terapéutica con litio se asocia inicialmente a un aumento transitorio de la excreción de, sodio, potasio, agua y 17-hidrocorticosteroides. Este efecto no dura más de 24 horas. En los 4 o 5 días siguientes de tratamiento, la excreción de potasio se normaliza, el sodio se retiene y en algunos casos se forma edema pretibial. La retención de sodio se ha asociado con mayor secreción de aldosterona y responde a la administración de espironolactona. El edema y la



retención de sodio desaparecen frecuentemente en forma espontánea después de varios días. Un pequeño número de pacientes tratados con litio presentan un aumento de tamaño de la tiroides benigno, difuso y no hipersensible que sugiere compromiso de la función tiroidea. En pacientes que adquieren bocio, la glándula se achica al suspender el litio o hacer tratamiento con hormona tiroidea.

Hay polidipsia y poliuria en pacientes tratados con litio, ocasionalmente en grado inquietante. Se conocen casos de diabetes insípida nefrogénica adquirida en pacientes mantenidos con concentraciones plasmáticas terapéuticas del ion. Es típico que al iniciar el tratamiento ocurra una poliuria leve que después desaparece. La poliuria de iniciación tardía debe motivar una evaluación de la función renal, una reducción de la dosis o la asociación de un diurético taciado para contrarrestar la poliuria. La poliuria desaparece al suspender el tratamiento con litio. El mecanismo de este efecto puede implicar la inhibición de la acción de la ADH sobre la adenilciclase renal, con menor estimulación por la ADH de la reabsorción renal de agua. Aunque subsiste esta incertidumbre sobre el sitio exacto de acción del catión, su efectividad para bloquear la respuesta renal a la ADH ha despertado interés por su utilidad terapéutica en el tratamiento del síndrome de secreción inapropiada de la ADH. En vista de que hay pocos indicios de que ocurra un compromiso progresivo y clínicamente importante de la función renal, la mayoría de los expertos no

asignan importancia a estas observaciones; Sin embargo el uso prolongado del litio se deben vigilar la creatinina plasmática y el volumen urinario.

El ion litio también tiene una acción débil sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, algo semejante a la de la insulina. El uso prolongado de litio causa una depresión benigna y reversible de la onda T del ECG, un efecto que no tiene relación con la depleción del sodio o el potasio. Se han observado convulsiones en pacientes no epilépticos con concentraciones plasmáticas de litio entre límites normales. La intoxicación aguda se caracteriza por vómitos, diarrea abundante, temblor grueso, ataxia, coma y convulsiones. Los síntomas de toxicidad leve más comunes en el pico máximo de absorción de litio incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, sedación y temblores finos. Los efectos más serios afectan el sistema nervioso y consisten en confusión mental, hiperreflexia, temblores gruesos, disartria, crisis epilépticas y signos neurológicos en los nervios craneales y focales que llegan al coma y a la muerte. Otros efectos tóxicos son arritmias cardíacas, hipotensión y albuminuria. En el embarazo, el uso simultáneo de natriuréticos y dietas pobres en sodio es la causa más común de intoxicación materna y neonatal con litio, y durante la diuresis en el posparto puede preverse la retención potencialmente tóxica del litio por la madre. El uso de litio en el embarazo se ha asociado con bocio neonatal, depresión del SNC, hipotonía y soplos cardíacos en el recién nacido al

principio del embarazo puede ocasionar aumento en la frecuencia de anomalías cardiovasculares del recién nacido (especialmente la malformación de Ebstein). La seguridad de las sales de litio en el embarazo es al menos incierta y no se recomienda este uso.

Tratamiento de la intoxicación: Como no existe un antídoto específico para la intoxicación por litio, el tratamiento es de apoyo. Si la función renal es adecuada, la excreción puede acelerarse ligeramente con diuresis osmótica y solución intravenosa de bicarbonato de sodio. La diálisis es probablemente el medio más efectivo para eliminar el ion del organismo y debe considerarse en los envenenamientos severos.

6.- INTERACCION CON OTRAS DROGAS: El litio puede disminuir la respuesta presora a la norepinefrina en el hombre además de la euforia subjetiva inducida por cocaína y otros estimulantes. Los diuréticos tiazídicos pueden corregir la diabetes insípida nefrógica causada por el litio. El litio se usa a menudo en combinación con drogas antipsicóticas y antidepresivas. Las drogas antipsicóticas pueden bloquear las náuseas, que pueden ser un signo de toxicidad del litio. No hay contraindicación absoluta para el uso simultáneo del litio con otras drogas psicotrópicas. Sin embargo, tómese precauciones extras cuando al mismo tiempo se administran agentes que pueden causar toxicidad en el SNC.

7.- USOS TERAPEUTICOS:

El tratamiento con litio es ideal únicamente en pacientes

con ingesta normal de sodio y función cardíaca y renal normal. Muy ocasionalmente, los pacientes con enfermedades sistémicas severas pueden tratarse con litio siempre que las indicaciones lo justifiquen. Su uso en adultos o adolescentes médicamente sanos para la manía aguda o la prevención de recurrencias de la enfermedad maniaco-depresiva bipolar es la única indicación actualmente aprobada en Estados Unidos. Además, sobre la base de pruebas indudables de eficacia se lo usa también a veces como alternativa de los antidepresivos tricíclicos en la depresión mayor aguda. Estos efectos beneficiosos pueden asociarse con rasgos clínicos que también ocurren en el trastorno afectivo bipolar. Además, una creciente experiencia clínica sugiere que el litio es útil en el manejo de los trastornos de la niñez que se caracterizan por cambios episódicos del humor y de la conducta que guardan una relación incierta con el trastorno bipolar en adultos. Las sales de litio también se ha ensayado, con resultados muy diversos, para tratar la depresión aguda y diversos trastornos caracterizados por su curso recurrente o episódico, que incluyen tensión premenstrual, síndrome de abuso de drogas como el alcoholismo, agresión o cólera episódica, irregularidad de la ingestión alimenticia (especialmente en anorexia nerviosa y síndrome de Klein-Levin con hipersomnia e hiperfagia), catatonia periódica (síndrome de Gjessing) y otros trastornos neuróticos, psicóticos o de la conducta en general. (7,8,18.).



1.-TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, prospectivo, transversal.

2.-SELECCION DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO :

Se seleccionó a los estudiantes de sexto y cuarto año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos en base a los objetivos de la investigación.

3.-TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para el calculo de la muestra de la población de Alumnos en cuarto y sexto año se utilizo la siguiente fórmula finita:

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N-1) + z^2pq}$$

n=tamaño de la muestra  
 N=población total =420  
 z=confiabilidad de 1.96 o del 95 %  
 p=0.5(estimación de que el 50% de la población tenga el conocimiento basico de antidepresivos.)  
 q=0.5(estimación de que el 50% de la población no tenga el conocimiento básico de antidepresivos.)  
 d=0.05 limite de error.

Por lo tanto la muestra tomada para el estudio es :

$$n = \frac{(420)(1.96)(0.5)(0.5)}{(0.05)^2(419) + (1.96)(0.5)(0.5)} = \frac{205}{1.5375} = 134$$

Por tratarse de una población finita, en cada año de la carrera se aplica la siguiente formula de ajuste:

Donde n1=número de muestra.  
 n = número sustancial del universo.  
 (O)=número sustancial del universo, en relación a la población. (n/población).

$$n1 = \frac{n}{1 + (O)}$$

$$\text{Cuarto año } n1 = \frac{134}{1 + (134/226)} = \frac{134}{1.89} = 84$$

$$\text{Sexto año } n1 = \frac{134}{1 + (134/194)} = \frac{134}{2.031} = 79$$

Población total: 163 estudiantes para el estudio.

#### 4.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Entre los criterios de inclusión del estudio se consideran los siguientes:

- a.- Que sea estudiante de la facultad de medicina que haya cursado farmacología de 3er año.
- b.- Que sea estudiante de la Facultad de ciencias medicas que este inscrito en 1994 en 4to año y en 6to año de la carrera .

Entre los criterios de exclusión del estudio se consideran los siguientes:

- a.- Estudiantes que no cumplan los criterios de inclusión .
- b.- Estudiantes que no desee participar en el estudio.

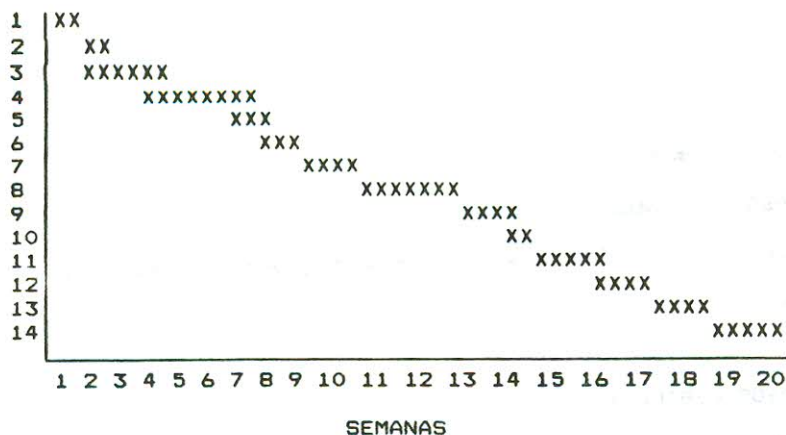
#### 5.-VARIABLES A ESTUDIAR:

VARIABLES			
NOMBRE	MEDICION	CONCEPTUAL	OPERACIONAL
Año de estudio	4to año 6to año	Acumulo de materias aprobadas o cursantes las cuales tienen un orden sistematico de dificultad o de seguimiento.	Boleta de recolección de datos y encuesta
Nivel de conocimiento	Mediocre <60 Pts. Mala 60-70Pts. Regular 71-80Pts. Buena 81-90Pts. Excelente 91-100Pts	Cantidad de información retenida sistematicamente o aistematicamente.	Boleta de recolección de datos y encuesta

## 6.5.-MARCO OPERATIVO

### 6.5.1-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

#### ACTIVIDADES



#### ACTIVIDADES:

- 1-Selección del tema.
- 2-Elección del asesor y revisor.
- 3-Marco Conceptual(definición,Justificación,Delimitación y objetivos)
- 4-Marco teórico(revisión bibliográfica )
- 5-Marco metodológico(Formulación de instrumentos de investigación y su validación.)
- 6-Marco Operativo(cronograma de actividades y recursos)
- 7-Aprobación del Proyecto de investigación.
- 8-Trabajo de campo(recolección datos).
- 9-Tabulación y procesamiento de datos.
- 10-Análisis y discusión de resultados(conclusiones, recomendaciones y resumen).
- 11-Presentación de Informe final.
- 12-Aprobación de informe final.
- 13-Impresión de informe final y Asuntos de administrativos.
- 14-Examen público y defensa de la tesis.

6.5.2.-RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

- Estudiantes de 4to grado y de 6to grado de medicina de la USAC.

RECURSOS FISICOS:

- Boletas para encuestas.
- Boleta de recolección de datos de encuestas.
- Libros y folletos de consulta bibliografica.
- Accesorios y útiles de escritorio.



## VII.- ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

El estudio beneficiara directamente a sus participantes dado que se daran cuenta de los requerimientos básicos de conocimiento para prescribir un antidepresivo y esto ha de crear un insentivo para el aprendizaje individual de cada estudiante sobre estos farmacos y esto conlleva a que cuando se trate a un paciente este tenga la mejor atención y seguridad que el médico le puede brindar cuando este prescriba un antidepresivo.

VIII.-

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO N.1

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA ENCUESTA POR ESTUDIANTES DE CUARTO AÑO INSCRITOS EN 1994 EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Nivel de Conocimiento		Frecuencia	%
Mediocre	< 60 puntos	40	48
Mala	60-70 puntos	24	28
Regular	71-80 puntos	10	12
Buena	81-90 puntos	10	12
Excelente	91-100 puntos	0	0
Total		84	100%

CUADRO N.2

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA ENCUESTA POR ESTUDIANTES DE SEXTO AÑO INSCRITOS EN 1994 EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Nivel de Conocimiento		Frecuencia	%
Mediocre	<60 puntos	25	31
Mala	60-70 puntos	42	53
Regular	71-80 puntos	6	8
Buena	81-90 puntos	6	8
Excelente	91-100 puntos	0	0
Total		79	100%

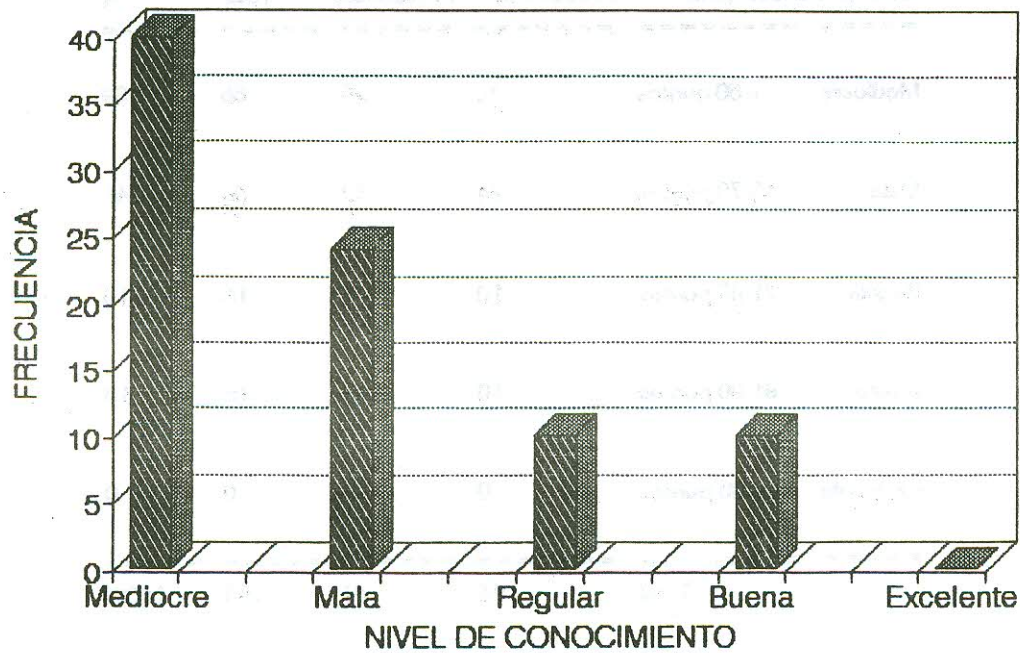


CUADRO N.3

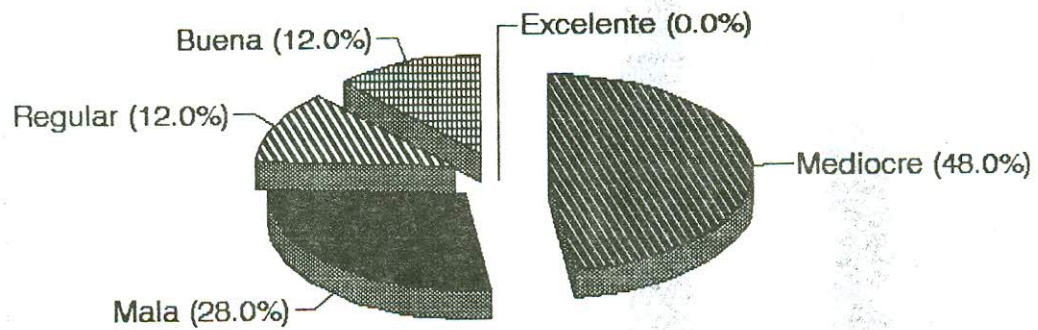
CONSOLIDADO DE RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS ESTUDIANTES DE CUARTO Y SEXTO AÑO INSCRITOS EN 1994 EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMAL

Nivel de Conocimiento		Cuarto año Frecuencia	Sexto año Frecuencia	Total	%
=====	=====	=====	=====	=====	=====
Mediocre	<60 puntos	40	25	65	39
Mala	60-70 puntos	24	42	66	41
Regular	71-80 puntos	10	6	16	10
Buena	81-90 puntos	10	6	16	10
Excelente	91-100 puntos	0	0	0	0
=====	=====	=====	=====	=====	=====
	Total	84	79	163	100%

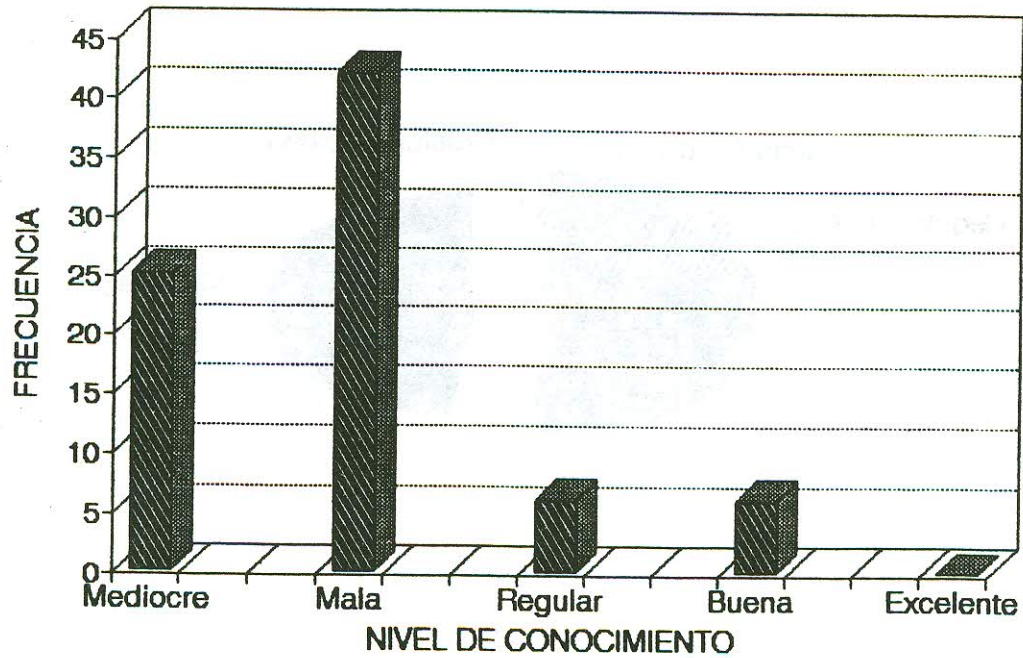
**GRAFICA N.1**  
**DEL CUADRO N.1**



## GRAFICA N.2 DEL CUADRO N.1

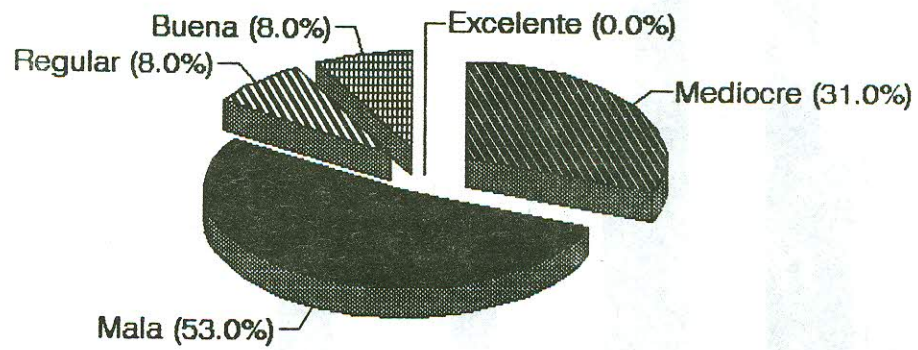


**GRAFICA N.3**  
**DEL CUADRO N.2**

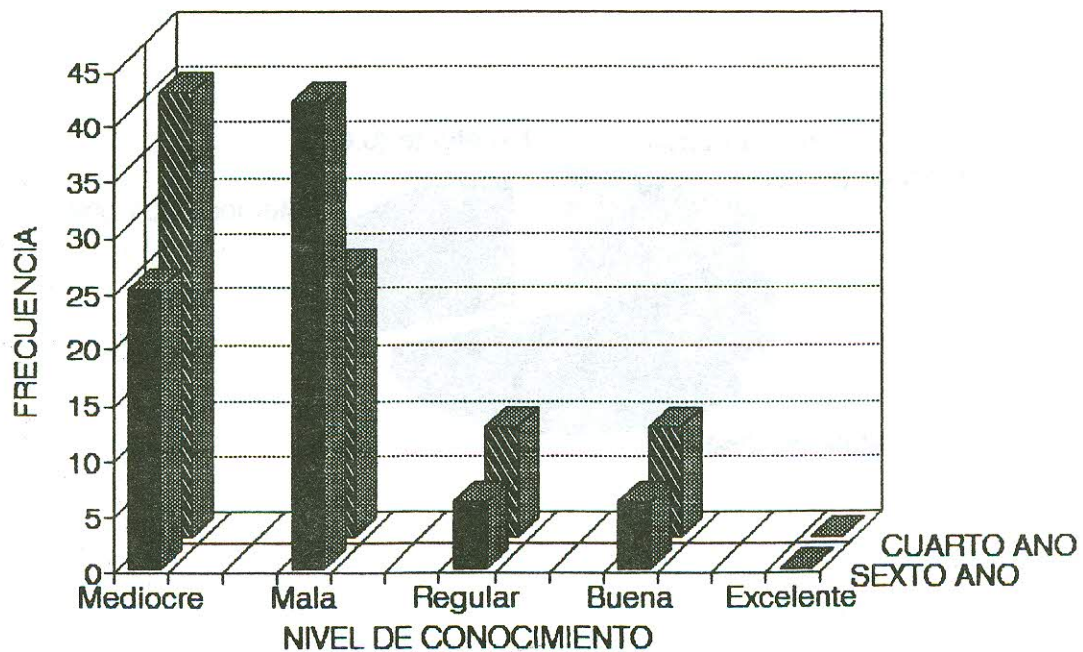




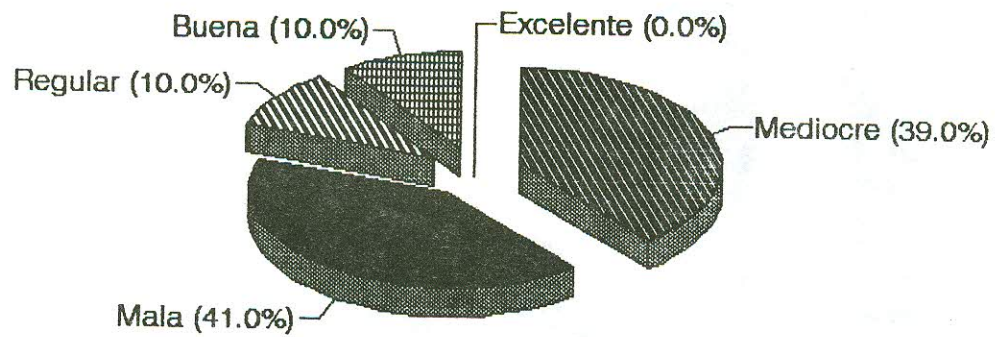
## GRAFICA N.4 DEL CUADRO N.2



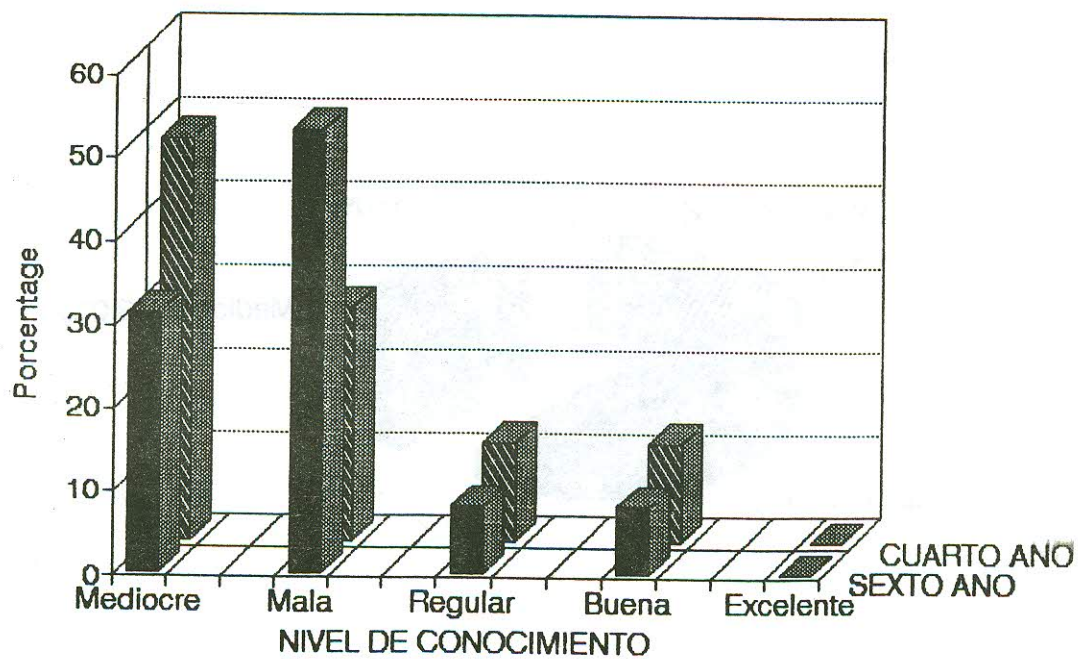
**GRAFICA N.5**  
**DEL CUADRO N.3**



## GRAFICA N.6 DEL CUADRO N.3



**GRAFICA N.7**  
**DEL CUADRO N.1 Y CUADRO N.2**





Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal, en estudiantes de cuarto y sexto año inscritos en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en 1994 durante los meses de Agosto y Septiembre .

La depresión según algunos autores se diagnóstica poco y a menudo se trata insuficientemente, sin embargo se considera que de 3 a 10 % de la población total padece de depresión (18).

Este estado responde muy bien al tratamiento con antidepresivos(7) y es por eso que se hace necesario el conocimiento básico en los futuros médicos para satisfacer las necesidades de salud de sus pacientes.

Según los resultados obtenidos de la encuesta que se realizó a 84 alumnos de cuarto año ver Cuadro N.1 y Gráfica N.1 se puede observar que en una gran mayoría están por debajo del nivel de conocimiento regular, además se observa que ningún alumno tiene la excelencia en conocimiento sobre antidepresivos.

En la Gráfica N.1 se ve claramente que la forma mediocre y mala son las que predominaron en los punteos, si se

observa con detenimiento la Gráfica 2 y el Cuadro 1 se puede observar que si se suman los porcentajes de el nivel mediocre y malo son 76% contra un 24% del nivel regular y bueno además que en el nivel de excelencia el porcentaje es cero, lo cual indica que este conocimiento en estos alumnos es muy pobre.

Los resultados obtenidos en la encuesta que se realizó a 79 estudiantes de sexto año ver Cuadro N.2 y Gráfica N.3 muestra que 42 de estos alumnos que suman un 53 % ver Gráfica N.4 están en nivel de conocimiento malo y que es este el que predomina en el estudio con estos alumnos .

Si se observa la Gráfica N.3, el conocimiento mediocre no es el que predomina, sin embargo el conocimiento malo que fueron alumnos que en la encuesta obtuvieron punteos de 60-70 puntos son los que tienen nociones de lo que a antidepresivos respecta.

Pero al ver la Gráfica N.4 se observa que el conocimiento que se esperaría de un futuro médico debería estar por el nivel de regular o por encima de este pero sumando el nivel regular y bueno dan un 16% lo cual es poco, además que ningún alumno tiene el conocimiento excelente, y si se compara contra un 84% de la suma del conocimiento mediocre y malo se diría que este conocimiento es deficiente y casi nulo en alumnos de sexto año.

La decisión de tratar con una droga antidepresiva depende del síndrome clínico de presentación y su severidad, y de los antecedentes personales y familiares del paciente(7).

Por lo anterior es que todo médico y estudiante de medicina que se encuentra en su práctica hospitalaria debería tener el conocimiento básico necesario sobre estas drogas .

Al comparar los resultados de las encuestas en los estudiantes de cuarto y sexto año ver Cuadro N.3 y Gráfica N.5 Y N.7 se puede observar un comportamiento similar con la diferencia de que en los alumnos de sexto año más del 50% están en un nivel malo del conocimiento que fueron los que obtuvieron punteos de 60-70 puntos comparados con los de cuarto año en el que predomina el conocimiento mediocre que son los que obtuvieron resultados menores de 60 puntos.

Es de notar que en las encuestas realizadas no hubo ni siquiera uno con resultados excelente de conocimiento.

Sin embargo hubieron alumnos en ambas muestras que obtuvieron resultados con conocimiento regular y bueno pero el porcentaje es menor ver Gráfica N.6 un 10 % para cada uno de los parametros en esta gráfica se puede ver el comportamiento general de todos los resultados y se observa que el nivel mediocre y malo son los que predominan en todo el estudio.

El principio fundamental en el estudio es dar a conocer la necesidad de tener conocimiento básico sobre antidepresivos ya que en el transcurso de la carrera se lleva una unidad de farmacología en tercer año pero al entrar a prácticas hospitalarias estos conocimientos se pierden ya sea por falta de uso o ignorar los casos de depresión ya que a menudo se confunde con otros síndromes clínicos o por otro sin fin de causas.



- 1.- En el 48% de los alumnos de cuarto año el nivel mediocre de conocimiento es el que predomina, seguido por un 28% de alumnos que tienen nivel malo de conocimiento de medicamentos antidepresivos.
- 2.- El 53% de los alumnos de sexto año el nivel malo de conocimientos es el que predomina, seguido de un 31% de alumnos que tienen nivel mediocre de conocimientos de medicamentos antidepresivos.
- 3.- Ningún alumno de cuarto o sexto año tiene el conocimiento excelente de antidepresivos.
- 4.- El conocimiento de antidepresivos en las dos muestras están por debajo del conocimiento regular sobre estas drogas un 41% nivel malo y un 39% nivel mediocre y se puede decir que el comportamiento es el mismo.
- 5.- El porcentaje de alumnos de cuarto y sexto año que tienen conocimiento regular es de 10% y que los alumnos que tienen conocimiento bueno es de 10% .
- 6.- Hay un 76% de estudiantes de cuarto año entre los niveles de mediocre a malo; y un 84% de sexto en estos mismos niveles, por lo que los alumnos de sexto año tienen mayor deficiencia en el conocimiento de estos medicamentos.

XI.-

RECOMENDACIONES

- 1.- Se hace necesario que se de mayor enseñanza sobre estas drogas y que se anime al estudiante a adquirir por medio de asistencia a cursos o charlas para profundizar más sobre éstas drogas.
- 2.- Que se establezcan <sup>2</sup>reuniones periódicas de estudiantes de cuarto y sexto año con médicos especialistas en el uso de estas drogas para fomentar la buena atención al paciente que necesite ser atendido en su necesidad de salud.
- 3.- Promover la participacaión multisectorial de Instituciones y especialistas con programas especializados en la atención integral del paciente.
- 4.- Que a los alumnos de tercer año se les profundice la enseñanza <sup>2</sup>aprendisaje sobre estas drogas en la unidad de farmacología.

El presente estudio se llevó a cabo en 84 alumnos de cuarto año y 79 de sexto año para un total de 163 alumnos de la Facultad de Ciencias Médicas inscritos en 1994.

El propósito del estudio fué establecer el nivel de conocimiento sobre medicamentos antidepresivos en los alumnos de cuarto y sexto año con las características siguientes : Modo de acción, efectos terapéuticos, usos terapéuticos, efectos secundarios y dosificación.

Se realizó una encuesta a los alumnos en sus áreas de práctica al terminar las clases diarias que les son impartidas por los residentes, en la cual se evaluo conocimiento sobre antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la Monoaminoxidasa(MAO) y sales de litio, con los siguientes parametros de evaluación : menos de 60 puntos = mediocre, 60-70 puntos = malo, 71-80 puntos = regular, 81-90 puntos = bueno, 91-100 puntos = excelente.

El estudio demostro que el conocimiento de medicamentos antidepresivos no es el que se esperaria en los estudiantes. Se demostro que un 41% de estudiantes tienen conocimiento malo y que un 39% tiene conocimiento mediocre, y que el conocimiento excelente no lo tiene ningún estudiante y que solo el 10% tienen el conocimiento regular y otro 10% el conocimiento bueno; con lo que se concluyo que el conocimiento de antidepresivos es deficiente en los estudiantes de La Faculta de Ciencias Médicas.

- 1.-Benan John A. Et al., Fundamentos de farmacología, 2da edición, México, Harla, 1982, 822 P.(237-240PP.)
- 2.-Bowden Charles L., Giffen Martin B., Psychopharmacology for primary care physicians, Baltimore, Tre Williams & Wilkins Company, 1978, 91 P.(22-36 PP.).
- 3.-Clark W.G., del Giudice J., Principios de Psicofarmacología, México, La prensa médica mexicana, 1975, 804 P.
- 4.-Cutting Windsor C., Manual de Farmacología Acción y uso de los medicamentos, Barcelona, Montaner y Simon, 1980, 714 P. (651-656 PP.)
- 5.-Durgin Jane M., Hanan Z.I., Ward C.O., Pharmacy Technicians' Manual, Second Edition, Saint Louis, Mosby, 1978, 287 P.
- 6.-Gonzalez Caamaño Angel, Actualización de Farmacología y terapéutica, México, Interamericana, 1985, 125 P..
- 7.-Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Séptima edición, México, Editorial Panamericana, 1989, 1725p. (pp. 401-419).
- 8.-Gringauz Alex, Drugs. How they act and why, Saint Louis, Mosby, 1978, 343 P.(227-236 PP.).
- 9.-Guyton Arthur C., Tratado de Fisiología Médica, Séptima edición, México, Interamericana, 1990, 1051 P.(673-682 PP.).
- 10.-Hazard R., Cheymol J., LévyJ, BoissierJ.R., Lechat P. Manuel de Pharmacologie, 2e édition Revue Et Augmentée, Paris Vie, Masson et Cie Editeurs 120, 1970, 730P.(73-121PP.)
- 11.-Katzung Bertram G., Farmacología Básica y Clínica, 4ta Edición, México, El Manual Moderno, 1991, 922P.(365-373PP.).
- 12.-Programa regional de medicamentos esenciales, Metodos en farmacología clínica, Organización Panamericana de la salud, Programa desarrollo de servicios de salud, oficina sanitaria panamericana, oficina regional de la Organización Mundial de la salud. 1992, 432 P.
- 13.-Schmelkes Corina. Manual para la presentación de anteproyectos e informes de investigación(tesis), Mexico, Editorial Harla, 1988, 214 P.



14.-Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Económicas. Coordinación para Elaboración de Tesis . Aspectos generales para la elaboración de tesis profesionales o una investigación documental, Guatemala 1991, 104Pag.

15.-Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Económicas. Programa de formación de docentes. Apuntes para técnicas de investigación documental, Documentos 1 y 2, Guatemala, 70 Pag.

16.-Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Centro de investigación de las ciencias de la salud, Unidad de tesis, Guía para la presentación del proyecto de tesis e informe final. Guatemala, 1994, 14Pag.

17.-Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Fase II. Programa de "Farmacología clínica", Guatemala, 1993, 8Pag.

18.-Uriarte Victor. Psicofarmacología, 2a Edición, México. Editorial Trillas, 1985, 385P. (pp.16-82).

19.-Wayne W. Daniel. Georgia State University, Bioestadística 5ta Reimpresión, Editorial Limure Noriega, 1990, Pag 198-204.

20.-Woolley Bruce H., Naftulin D.H., Brody E., Psychopharmacology, Volumen I Number 4, Chicago, Year book Medical Publishers, 1980, 165P. (67-75PP.).

XIV.-

ANEXOS

ENCUESTA

INSTRUCCIONES:

Por favor conteste las preguntas que a continuación se le plantean, las cuales tienen el único propósito de evaluar sus conocimientos de antidepresivos .

Año de estudio : \_\_\_\_\_

Primera serie.

Preguntas sobre antidepresivos tricíclicos .

Subraye la respuesta correcta.

1.-Cual es la droga más antigua, mejor estudiada y que se toma como prototipo de los antidepresivos tricíclicos :

- a) Imipramina
- b) Trazodona
- c) Isocarboxida
- d) todas las anteriores

2.-Como actúan los antidepresivos tricíclicos :

- a) Regulando la degradación metabólica de las catecolaminas y la serotonina en lípidos neuronales o efectores.
- b) Inhibiendo la liberación de norepinefrina y dopamina .
- c) Potenciando la acción de las aminas biogénicas del SNC por bloqueo de su medio principal de inactivación fisiológica.
- d) todas las anteriores.

3.-Cuales son los efectos terapéuticos de los antidepresivos tricíclicos :

- a) Mejora el estado anímico 2 a 3 semanas después de la medicación.
- b) Atenuación de la idea depresiva más que como estimulación eufórica.
- c) Hipnótico debido a sus propiedades sedantes.
- d) todas las anteriores.

4.-Cuales son los efectos clínicos de toxicidad que pueden producir los antidepresivos tricíclicos :

- a) Sequedad bucal, sabor agrio, trastornos epigástricos.
- b) Estreñimiento, mareos, taquicardia.
- c) Palpitaciones, visión borrosa, retención urinaria.
- d) todas las anteriores

En las siguientes preguntas responda falso o verdadero a los planteamientos que a continuación se mencionan:

5.-La ictericia, agranulocitosis, erupciones cutáneas, aumento de peso, aumento de apetito, demora del orgasmo e impotencia son efectos tóxicos de los antidepresivos tricíclicos : Falso o verdadero.

6.-La dosis diaria usual de Imipramina recomendada en adultos es de 50 a 200 mg al día: Falso o verdadero

**Segunda serie.**

**Preguntas sobre inhibidores de la MAO  
Subraye la respuesta correcta.**

1.-Cuándo o en que momentos se utilizan los inhibidores de la MAO en pacientes deprimidos:

- a) Cuando los antidepresivos tricíclicos no dan buenos resultados.
- b) Cuando la terapia con electroshock es inapropiada o se rechaza.
- c) Cuando el paciente lo pida.
- d) a y b son correctas.

2.-Cual de las siguientes drogas es inhibidora de la MAO :

- a) Tranilcipromina .
- b) Fenelzina .
- c) Isocarboxácida.
- d) todas las anteriores.

3.-Porque es importante la MAO:

- a) Regulando la degradación metabólica de las catecolaminas y la serotonina en lípidos neuronales o efectores.
- b) Inhibiendo la liberación de norepinefrina y dopamina .
- c) Potenciando la acción de las aminas biogénicas del SNC por bloqueo de su medio principal de inactivación fisiológica.
- d) todas las anteriores.

4.-Cuanto tiempo después de administrar inhibidores de la MAO se puede esperar se manifieste la respuesta antidepresora:

- a) 1 a 2 días después
- b) 2 a 3 semanas después
- c) 1 mes después
- d) a y b son correctas

5.- Cual es la dosis recomendada de Isocarboxida:

- a) 10 a 30 gramos diarios
- b) 10 a 30 miligramos diarios
- c) 1000 miligramos diarios
- d) 1 gramo diario

6.- Cuales son los efectos conocidos de la sobredosis de inhibidores de la MAO:

- a) Agitación, alucinaciones, hipertensión.
- b) hiperreflexia e hipotermia.
- c) convulsiones e hiperpirexia.
- d) todas las anteriores

**Tercera serie.**

**Preguntas sobre el uso del litio.**

**Responda Falso o verdadero a las preguntas siguientes.**

1.-La diferencia del litio con los demás agentes antidepresivos es que no es sedante, no es depresor y no es euforizante: Falso o verdadero



2.-En el tejido encefálico el litio en concentraciones de 1 a 10 mEq por litro inhibe la liberación de norepinefrina y dopamina pero no de serotonina, provocada por la despolarización dependiente del calcio de las terminaciones nerviosas. Falso o verdadero

3.-La dosis recomendada de carbonato de litio es de 900 a 1.500 mg por día en pacientes externos y 1.200 a 2.400 mg en pacientes hospitalizados.

Falso o verdadero

4.-La excreción de sodio, potasio, agua y 17-hidroxycorticoesteroide es un efecto secundario inicial y no dura más de 24 horas.

Falso o verdadero

5.-Los vomitos, temblor grueso, coma, arritmias cardiacas, hipotensión, confusión mental son sintomas y signos clinicos de efectos secundarios del litio.

Falso o verdadero

6.-El edema, la polidipsia, la poliuria, aumento de la tiroides y la diabetes nefrogenica son sintomas de intoxicación aguda.

Falso o verdadero