

Este escenario bioquímico metabólico es el que se produce en el cerebro de un sujeto con depresión; se suma además el tamaño neuronal que puede producir la hipercortisolemia y la disminución de la neurotrofina BDNF. Los antidepresivos (independientemente de su mecanismo de acción) y el electroshock produce un aumento de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica en esta zona del cerebro que regula la producción de AMPc y la actividad del factor de transcripción CREB, el cual estimula el gen que produce BDNF. Este es un mecanismo de acción neuroprotectora de los antidepresivos. Además, los antidepresivos disminuyen la actividad del eje hipotálamo-hipofisoadrenal y por consiguiente la concentración de cortisol. A su vez, la mejoría clínica, asociada al aumento de la actividad serotoninérgica, produce una regulación en la actividad glutamatérgica reduciendo el impacto excitotóxico sobre el hipocampo y otras áreas cerebrales.

En suma, nuevos datos demuestran que un paciente que realiza episodios depresivos mayores tiene la posibilidad de sufrir daños cerebrales por neurodegeneración en zonas precisas del sistema nervioso. El tratamiento farmacológico correcto (precoz, en dosis y tiempo) de la depresión no solamente tiene un enorme impacto en el manejo de sufrimiento personal y familiar que produce la enfermedad sino también en la protección del cerebro del paciente depresivo. Es probable que otras estrategias de neuroprotección, hoy de demostrada eficacia en otras situaciones clínicas, puedan ser también de utilidad en el tratamiento del paciente depresivo.

DEPRESIÓN COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Dr. Rodolfo Zaratiegui (Argentina)

La depresión se encuentra frecuentemente asociada a la insuficiencia coronaria, de modo que su prevalencia en pacientes con esta enfermedad es del doble al triple que en la población general.

Esta asociación es perdurable, de tal forma que más de un tercio de los deprimidos cardíacos continúan con su enfermedad afectiva un año luego del diagnóstico. Ya no debe entenderse más como una reacción natural y explicable ante la vivencia de enfermedad grave.

Es más, su presencia debe considerarse uno de los factores de riesgo más importantes para la aparición en el futuro de eventos cardíacos mayores tales como el reinfarto o la muerte. La presencia de la depresión pos-

tinfarto multiplica el riesgo de mortalidad por un factor de 4 a 8 según algunos estudios.

Además, la depresión no sólo es un modificador desfavorable de la patología cardíaca ya establecida sino que debe considerarse sin vacilar como un factor de riesgo para contraer la misma enfermedad coronaria.

La influencia de la depresión va más de la potenciación de conductas asociadas al riesgo vascular, como el fumar o el sedentarismo, sino que se están empezando a conocer algunos factores biológicos que subyacen a la asociación. Mala regulación simpática del miocardio, menor variabilidad de la frecuencia cardíaca, aumento de la grasa intraabdominal, aumento del factor plaquetario 4 y beta-tromboglobulina, son sólo algunos de los vínculos biológicos que se proponen como explicación. Todo esto permite avizorar nuevos campos de intervención en la prevención de la enfermedad coronaria.

La asociación con un aumento de la incidencia y mortalidad por causa cardiovascular refuerza sin lugar a dudas la importancia que debe dársele a la depresión como problema sanitario mayor y a la necesidad de su reconocimiento y terapéutica por parte del médico internista.

Si bien faltan estudios más definitivos, los ISRS se constituyen en fármacos de primera línea para el tratamiento de este trastorno del ánimo en los sujetos cardíacos.

Deben prescribirse con conocimiento cabal de su similar perfil de interacciones farmacocinéticas, que incluyen en algunos casos a drogas de uso cardiovascular.

Por ejemplo, los bloqueantes beta y los antiarrítmicos, tales como la flecainida y la encainida son metabolizados por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6), el que puede ser inhibido potentemente por la fluoxetina y la paroxetina y sólo en forma débil por los restantes. El descenso resultante de la metabolización tiene como consecuencia el aumento de los niveles plasmáticos de las drogas correspondientes, lo que puede traer consecuencias no deseadas.

El CYP 3A3/4 es el más abundante citocromo en el ser humano y participa de la oxidación de numerosos fármacos como los bloqueantes cálcicos, antiarrítmicos como lidocaina y amiodarona, así como los inhibidores de la HMG CoA reductasa que se utilizan para disminuir el colesterol (las estatinas como la lovastatina, simvastatina y atorvastatina). Estos últimos, en nive-

les plasmáticos muy elevados, pueden producir rabdomiolisis. Dentro de los ISRS, el inhibidor más potente de este citocromo es la fluvoxamina, seguido de la fluoxetina, que resulta un inhibidor de débil a moderado. La nefazodona, un antidepresivo más nuevo que es antagonista del receptor 5HT_{2A} e inhibidor de la recaptación de serotonina, es el antidepresivo más poderoso en cuanto a la inhibición del CYP 3A4. Por lo tanto, deben utilizarse estas asociaciones con sumo cuidado.

SUICIDIO: PREVENCIÓN Y ABORDAJE

Dr. Enrique Rivero Almanzor (México)

Definición

La conducta suicida por lo general es un hecho inesperado aun cuando en ocasiones pueda ser previsible y es indiscutible que vayan asociados aspectos de culpa, abandono o estigma social.

Las tasas de suicidio varían en cada país y van en ocasiones de acuerdo a la capacidad de captar el hecho como causa primaria de defunción ante el tabú que representa en determinadas culturas.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el suicidio se define como "la autoproducción de daños con distintos grados de intento letal y con conciencia de los motivos".

En este contexto, cierto tipo de sujetos con intentos o actos suicidas y algunos trastornos psicopatológicos como la psicosis y en especial los esquizofrénicos, quedarían un tanto excluidos de la definición misma.

Es por ello que se hace necesaria una revisión de los modelos bajo los cuales se puede desarrollar la atención de los sistemas médicos ante este tipo de conducta.

Modelos de atención

La aparición de la intolerancia social a este tipo de hechos refleja una especie de tabú propio de nuestra cultura. El médico lleva poca preparación para enfrentarse a los sentimientos de negación, intolerancia o ansiedad que se expresan tanto en el grupo de pertenencia del potencial suicida como en sí mismo.

La búsqueda de ayuda en profesionales de la salud se puede llevar a cabo por propia iniciativa ante el temor de propiciar para sí la conducta suicida (fobia al suicidio o temor a la pérdida del control), o también por iniciativa socio familiar, cuando un miembro de la fa-

milia ha optado por una conducta suicida y la familia es testigo. El personal médico o de salud también puede ser requerido por consecuencia de los actos, ante lesiones sufridas en la tentativa o bien ante los trámites legales en actos suicidas consumados.

Graduación de la conducta suicida

Para la valoración de la conducta suicida se hace necesario tener una referencia de graduación del suicidio. Esto significa que existen diversos niveles de expresión que varían del temor a suicidarse, ideas de minusvalía de la vida, ideas de muerte como descanso, deseo de muerte, amenaza suicida, tentativa suicida, suicidio frustrado, suicidio consumado. En cada uno de ellos vamos a encontrar tanto el sello de la personalidad como expresiones de un proceso psicopatológico formal como lo puede ser la depresión.

Exploración e indagación

La necesidad es abordar el tema en lugar de evadirlo, minimizarlo o encubrirlo ante la ansiedad del médico o trabajador de la salud. Debe realizarse una exploración del riesgo suicida mediante una serie de preguntas que pueden orientar acerca de la gravedad o graduación que tiene dicho riesgo en un paciente:

¿Que opinión le merece la vida?

¿Tiene ideas negras en la cabeza?

¿Ha pensado que estaría más a gusto muerto?

¿Ha pensado en morir?

¿Ha pensado en quitarse la vida? ¿Ha pensado en algún procedimiento en concreto?

Valoración del riesgo (variables sociomédicas)

Independientemente del modo de abordaje, no se debe pasar por alto la evaluación de los factores de riesgo. El riesgo varía según el género, 2:1 es la proporción mujeres:hombres, donde la tentativa es más frecuente en las mujeres y los suicidios consumados en los hombres. El riesgo aumenta con la edad. La mayor letalidad de la conducta suicida se da en los ancianos. Las estadísticas han demostrado que las viudas, divorciados y solteros han manifestado una mayor incidencia. El aislamiento social, el desempleo, jubilados y aquellos que tienen una enfermedad física grave estarían más predispuestos a la conducta suicida, como lo constituyen cierto tipo de profesiones y entre ellas la profesión sanitaria.

Si bien existen factores biológicos como la disfunción de los neurotransmisores, su determinación no tiene hoy día una aplicación práctica consensuada.