



Caso Clínico del Departamento de Psiquiatría: Depresión Refractaria?

- **Compilador: Luis Eduardo Jaramillo MD, Instructor Asociado Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina-Universidad Nacional de Colombia.**

Una mujer de 47 años es traída por su hija al servicio de urgencias por presentar cuadro de 20 días de evolución caracterizado por insomnio de despertar temprano, inquietud, conductas extrañas (se desnudaba en la calle), anorexia y disminución marcada de la capacidad laboral. Una semana antes del ingreso la anterior sintomatología se acompañó de ideas delirantes de ruina, minusvalía, culpa y persecutorias; alucinaciones auditivas complejas de contenido persecutorio y olfativas. No tenía antecedentes de enfermedad mental previa.

Dos meses antes se le había practicado una histerectomía abdominal con salpingooforectomía bilateral por miomatosis uterina, luego de lo cual el compañero con quien convivía desde hacía seis meses la abandonó, teniendo que regresar al lado de sus padres.

La paciente es de origen campesino y vivió en el área rural hasta unos días antes de que se le practicara la histerectomía. Escolaridad 3° de primaria; siempre se ha desempeñado en labores del hogar y colaborando en algunas faenas agrícolas. Era una persona callada, pero con buen funcionamiento en las labores cotidianas y adecuadas relaciones interpersonales. Se casó a la edad de 20 años de cuya unión hay 2 hijas, pero su esposo la abandonó, quedando prácticamente sola al cuidado del hogar y las responsabilidades económicas.

Antecedentes personales

Quirúrgicos: herniorrafia inguinal derecha hace ocho años, histerectomía abdominal con salpingooforectomía dos meses antes de su ingreso.

Ginecobstétricos: G2 P3 AO V2 (un embarazo gemelar) FUR: hace dos meses, FUP: hace 20 años.

Traumáticos, toxicoalérgicos, venéreos: No refiere.

Antecedentes familiares: prima hermana con trastor-

no mental no especificado, hermano con retardo mental.

Al examen físico de ingreso el único hallazgo positivo era una hernia inguinal izquierda dolorosa. El resto del examen estaba dentro de límites normales.

Al examen mental se encontró: porte y actitud: inquieta, temerosa, con descuido en la presentación personal, hiperactiva; conciente, alerta, orientada en persona, tiempo y espacio; atención: distractil; pensamiento: delirios nihilistas, de ruina, pobreza, enfermedad, culpa y persecutorios, ideas de muerte, taquipsíquica; lenguaje: taquilalica, tono de voz bajo; sensopercepción: alucinaciones auditivas y olfativas; afecto depresivo-ansioso; al parecer con trastornos en memoria de fijación; insomnio de despertar temprano; anorexia; inteligencia promedio; juicio de realidad desviado; sin conciencia de enfermedad. Con estos elementos el siquiatra de turno hace una impresión diagnóstica inicial en urgencias (DSM III-R) de:

Eje I Depresión mayor tipo melancólico son síntomas psicóticos

Eje II Diferido

Eje III Hernia inguinal derecha

Eje IV Estrés moderado (separación-cirugía mutilante)

Eje V GAF Actual 25/90 - GAF en el último año 75/90

Se hospitaliza con el objeto de controlar sintomatología y aclarar historia familiar y personal. Resultados de los paraclínicos hechos al ingreso C H: Hb 12.5, Hcto 38, Leucocitos 6.000, N 56%, Linfocitos 42%, bandas 2%, vsq 13; P de O, glicemia, BUN, creatinina, GOT y GPT dentro de límites normales. Se inicia manejo con Trazodone 100 mgs/día y Tioridazina 100 mgs/día. Estas dosis se incrementaron hasta

400 mgs cada una. Después de 20 días no se observó mejoría por lo que se cambió Trazodone por Amitriptilina previa toma de E C G, que aunque mostraba trastornos difusos de repolarización no contraindicaba su uso. Se inició con dosis de 50 mgs/día las cuales se aumentaron cada 72 horas hasta llegar a 175 mgs/día. Por el riesgo de efectos sumatorios anticolinérgicos se cambió Tioridazina por Haloperidol 5 mgs. Durante este período la paciente presentó marcada ansiedad y severos efectos extrapiramidales, entonces se suspendió el haloperidol y se inició alprazolam 0.25 mgs/día. Con este esquema empezó a mejorar el patrón de sueño y apetito, a participar en algunas actividades del servicio y a disminuir su ideación delirante. Sin embargo persistía descuido en su presentación personal, hipoproséxica, con tono de voz bajo, leve inquietud y afecto marcadamente depresivo a pesar de lo cual se dio una salida parcial, después de la cual su cuadro empeoró. Hacia el día 32 de hospitalización presentó estado confusional, desorientación marcada en tiempo y espacio, períodos de obnubilación, ideación delirante mal estructurada, falsos reconocimientos, confabulación, apraxia construccional y embotamiento afectivo, trastornos en memoria de fijación y sudoración. Se consideró que estos síntomas correspondían a un delirio anticolinérgico, por lo cual se suspendió la amitriptilina y se solicitó C H, P de O, glicemia, BUN y creatinina lo cuales no mostraron alteraciones. Esta sintomatología cedió totalmente aproximadamente en tres semanas. En vista a la pobre respuesta a la medicación y lo exagerado de los efectos secundarios se hizo evidente la necesidad de descartar etiología orgánica, entonces se tomó una TAC la cual mostró atrofia cortical mayor de lo esperado para la edad de la paciente y se realizó valoración neurosicológica evidenciándose leve deterioro cognoscitivo global.

Dado que los anteriores hallazgos no eran concluyentes, que seguían predominando los síntomas que clínicamente eran compatibles con una depresión mayor y ante la pobre respuesta obtenida con el Trazodone y la Amitriptilina, además de los efectos secundarios de esta última, se inició fluoxetina 20 mgs/día (47° día de hospitalización) que luego se incrementó hasta 60 mgs/día, se reinició Haloperidol 5 mgs/día ante la reaparición de ideas delirantes y alucinaciones, y se continuó con alprazolam 0.25 mgs.

De nuevo se presentan marcados síntomas extrapiramidales, razón por la cual hay que agregar Biperideno 4 mgs durante 15 días y posteriormente suspenderlo definitivamente. Después de un mes de haber iniciado este manejo aunque se observó una mejor respuesta que con los tratamientos anteriores, su re-

cuperación era muy lenta y aún había descuido en su presentación personal, desorientación parcial en tiempo, afecto disfórico, ideación delirante de culpa mal estructurada, bradipsiquia, bradilalia e inquietud motora. Se decidió entonces agregar Carbonato de Litio 900 mgs/día (34 días después de haber iniciado la Fluoxetina, 80° día de hospitalización) y suspender gradualmente el Alprazolam. Su recuperación a partir de este momento fue rápida y mayor.

Adicionalmente a su tratamiento farmacológico se realizó un trabajo con la paciente para hacer conciencia de enfermedad y educativo con la familia encaminado a reconocer las características de la enfermedad, su curso y pronóstico. En la medida que su sintomatología mejoró, se dieron tres salidas parciales no observando alteraciones y por el contrario un aceptable funcionamiento en las actividades cotidianas. Después de un total de 95 días de hospitalización se dió salida definitiva. Al momento de su egreso solo mostraba leve bradipsiquia, bradilalia y afecto ligeramente depresivo. Se ordenó continuar con fluoxetina 40 mgs/día y theralite 900mgs/día.

Actualmente la paciente se encuentra en manejo ambulatorio por la consulta externa, ha asistido a cuatro controles. Allí se disminuyó la fluoxetina a 20 mgs/día y se continuó el carbonato de litio 900 mgs/día, tratamiento que ahora está siguiendo. Se encuentra totalmente asintomática y con muy buen funcionamiento en las áreas familiar, laboral y social. No refiere efectos secundarios.

Dr. Franklin Escobar (Instructor Asociado)
¿Podría hablarse en este caso de pseudodemencia depresiva y por qué?

Evidentemente podría pensarse en una paciente con pseudodemencia, definida ésta como un trastorno depresivo mayor caracterizado por disfunción cognoscitiva que semeja la demencia sin que exista una disfunción orgánica cerebral. Esta mujer de 47 años, joven para tener una demencia, inicialmente presenta un cuadro depresivo con elementos sicóticos productivos donde llaman la atención desde el punto de vista orgánico las alucinaciones olfativas, el antecedente quirúrgico, la no presencia de antecedentes previos de enfermedad mental, las alteraciones en la memoria de fijación y el leve deterioro cognoscitivo global. La resistencia al tratamiento instaurado está en contra de la pseudodemencia y en favor de demencia, sin embargo en algunos casos las dosis o el tiempo de administración fueron insuficientes.

Existen además en la paciente otros hallazgos sugestivos en favor del origen orgánico de su trastorno

como son la atrofia cortical, mayor para su edad, y la facilidad con que desarrolló efectos secundarios severos, que aunque no son elementos concluyentes, si requerían observación.

El diagnóstico diferencial entre demencia y seudodemencia es básicamente clínico. Los síntomas cognoscitivos en la depresión tienen un comienzo más agudo y en la demencia estas alteraciones cognitivas anteceden a la depresión, las cuales en general no son tan severas como en la verdadera depresión, es más, en ocasiones existe una expresión emocional a menudo labil y superficial. Las variaciones cognoscitivas diurnas en los deprimidos no se observan en los pacientes con demencia, los primeros responden "no se", a menudo permanece callados y enfatizan sus dificultades cognoscitivas, en cambio los pacientes con demencia pueden confabular, racionalizar o negar su deterioro intelectual. En los deprimidos la memoria reciente y remota están comprometidas igualmente, mientras que en la demencia hay mayor compromiso de la memoria reciente.

Los síntomas cognoscitivos progresan rápidamente en los deprimidos y se encuentran antecedentes familiares para trastornos afectivos con mayor frecuencia, contrario a los que tienen demencia cuyo curso es progresivo y no tienen estos antecedentes. Usualmente el deprimido mejora su déficit cognoscitivo con el tratamiento farmacológico, lo cual no ocurre en el paciente con demencia que incluso puede empeorar.

Dr. Alejandro Múnera (Instructor Asociado). La respuesta inicial a diferentes tratamientos fue pobre. ¿Podríamos hablar en este caso de depresión refractaria?

Se considera refractaria una depresión mayor cuando no se produce una modificación significativa de la sintomatología en presencia de una terapéutica antidepressiva adecuada. Sobre la adecuación del tratamiento, hay un acuerdo generalizado en cuanto a que se requiere el uso de antidepressivos en dosis terapéuticas máximas durante un período no menor de seis semanas, a los cuales deben asociarse antipsicóticos en dosis bajas cuando se presentan además manifestaciones psicóticas (delirios y alucinaciones). En el presente caso no se cumplieron estos criterios, salvo en el tercer esquema terapéutico. Veamos: en el primer esquema, no se llegó a la dosis tope de Trazodone (600 mg) y tampoco se mantuvo un tiempo suficiente (tan sólo 20 días); el segundo esquema, por la acumulación de efectos anticolinérgicos (Amitriptilina) y antidopaminérgicos (Haloperidol), debió ser suspendido precozmente; el tercer esquema

(Fluoxetina) + Haloperidol), por contraste, pese a que fue necesario suspender tempranamente el haloperidol, fue más adecuado en cuanto a dosis y tiempo, y con él se logró buena respuesta antidepressiva potenciándola con el litio. En conclusión, este caso es ilustrativo de refractariedad relativa debida a inadecuaciones de la terapéutica escogida inicialmente.

Dra. Elena Martín (Instructora Asociada). *¿ Tiene alguna importancia desde el punto de vista de factores de riesgo o etiológico la separación conyugal y el antecedente de histerectomía en los dos meses previos al inicio del cuadro?*

Estos dos antecedentes son de indudable importancia; en el caso de la paciente actuaron como factores estresantes psicosociales desencadenantes del cuadro depresivo, sin tener una relación causal directa. En el DSM-III-R corresponderían a un nivel de estrés (3-4), es decir de moderado a severo.

Alrededor de las implicaciones emocionales de la histerectomía se ha ido llegando a la conclusión que las complicaciones psiquiátricas son principalmente el resultado de morbilidad preexistente. Como en este caso, la patología más frecuentemente encontrada es la depresión. Sin embargo, existe consenso acerca de que en esta cirugía se agregan al estrés propio de un procedimiento quirúrgico y de una hospitalización, la significación personal y social adscrita a los órganos genitales. En nuestro medio son muy comunes los mitos y distorsiones alrededor del papel del útero en la procreación y la sexualidad, enmarcados en una visión de lo femenino centrado alrededor de la maternidad. La histerectomía se vuelve aún más importante en la medida en que coincidiendo con ésta su compañero la abandona, hecho que no es muy infrecuente y se ha explicado en parte por mecanismos emocionales de la misma paciente ("profecía autocumplidora"), por una relación de pareja ya disfuncional en el borde mismo de la ruptura o como resultado de la distorsión en el varón de los efectos que sobre la sexualidad tendría la cirugía dejando a la mujer "inservible". Por lo tanto al estrés propio del evento quirúrgico con toda su significación simbólica de pérdida de feminidad y valor se agrega la pérdida concreta de su compañero. Es probable además que la "castración" quirúrgica pueda estar implicada causalmente como factor contribuyente al difícil manejo de la sintomatología por disfunción hormonal.

Dr. Manuel Calvo (Docente adscrito) *¿ Qué factores de riesgo existían en esta paciente para el desarrollo de un delirio anticolinérgico?*

En el caso de esta paciente encontramos los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de un delirio atropínico: ser mayor de 40 años, daño cerebral preexistente evidenciado por la TAC que mostró atrofia cortical mayor de lo esperado para la edad de la paciente y por la valorización neuropsicológica que indicaba un leve deterioro cognoscitivo global, la suma de efectos anticolinérgicos de los psicofármacos empleados en este caso, dados principalmente por la administración de amitriptilina (un antidepresivo tricíclico con marcados efectos antimuscarínicos) y la tioridacina (un psicofármaco fenotiacínico con los mayores efectos secundarios anticolinérgicos dentro de su grupo). El Haloperidol y el Trazodone también tienen efectos anticolinérgicos, aunque éstos son leves. Finalmente otro factor a tener en cuenta en este caso es la respuesta idiosincrática individual que algunas personas presentan a la administración de los medicamentos que, en dosis terapéuticas, pueden experimentar efectos secundarios muy severos.

Dr. Ricardo Sánchez (Profesor Asociado) *¿Se justificaba el uso de varios fármacos al mismo tiempo para el manejo de esta paciente y por cuánto tiempo dejaría la dosis de mantenimiento del antidepresivo?*

Cuando se decide el uso combinado de fármacos para tratamiento de un trastorno depresivo debe tenerse en mente alguna de estas posibilidades: 1. Se requiere manejar características clínicas particulares. 2. Se busca incrementar la respuesta antidepresiva.

En el primer caso tendríamos depresiones con características psicóticas para cuyo manejo sería necesario utilizar, además del antidepresivo, un fármaco antipsicótico, más si tenemos en cuenta informes de solamente 20% de efectividad cuando se usan únicamente antidepresivos. En la paciente que nos ocupa, encuentro acertada la decisión de utilizar antipsicótico, dada la presencia de síntomas psicóticos claros. Hubiera preferido administrar un fármaco que no fuera la tioridacina, considerando su alto efecto anticolinérgico y el riesgo de potenciación tóxica con el antidepresivo.

En caso de querer incrementar la respuesta antidepresiva, la estrategia más estudiada es la escogida en esta paciente, es decir, la adición de carbonato de litio. Debe tenerse en cuenta que la eficacia de tal adición depende de la historia de resistencia previa a esta medicación y del tiempo de administración del fármaco añadido (a mayor tiempo, mejor respuesta). Las dosis recomendadas en estos casos son las necesarias para lograr niveles séricos de 0.8 a 1.2 mEq/L. Otras medidas que también han resultado útiles para mejorar la respuesta antidepresiva son adicionar liotironina o levotiroxina. En cuanto a la segunda parte de

la pregunta, la respuesta es diferente si se trata de un paciente bipolar o unipolar. En el primer caso, si se utilizan antidepresivos, se recomienda usarlos por un corto período de tiempo, máximo unos pocos meses. En nuestra experiencia en el Hospital San Juan de Dios, tan pronto ceden los síntomas depresivos iniciamos la retirada gradual del fármaco.

Un caso diferente es el del paciente unipolar. Hasta 70% de los pacientes que suspenden la medicación dentro de las primeras cinco semanas luego de la desaparición de sus síntomas, recaen. En general se acepta que la posibilidad de recaídas es inversamente proporcional al tiempo de administración y a la dosis suministrada de antidepresivo. Sin embargo no existe un total acuerdo sobre la duración de la terapia luego de la desaparición de los síntomas depresivos, en parte por la misma heterogeneidad del concepto de depresión. Muchos autores concuerdan en que ésta se continúe por lo menos durante un año.

De todas maneras esta decisión está mediada por aspectos tales como el subtipo clínico de depresión, el número y severidad de episodios previos, la presencia y característica del evento estresante psicosocial, las características de personalidad y de comorbilidad en general (incluida la depresión doble), la tolerancia al fármaco y el tipo de apoyo ambiental entre otros.

COMENTARIO

Se trata de una mujer de 46 años con cuadro de 20 días de evolución caracterizado por: insomnio de despertar temprano, inquietud, conductas extrañas, anorexia, disminución marcada de la capacidad laboral, ideas delirantes de ruina, minusvalía, culpa y persecutorias, alucinaciones auditivas complejas de contenido persecutorio y olfativas, sin antecedentes de episodios previos. El cuadro clínico de presentación llena por lo menos seis de los nueve criterios del DSM III-R para un episodio depresivo mayor (1). Aunque presenta insomnio de despertar temprano, agitación sicomotora, anorexia significativa, sin trastornos previos en la personalidad, síntomas característicos de la depresión mayor tipo melancólico, éstos no son suficientes para realizar este diagnóstico ya que no presenta por ejemplo una marcada pérdida de interés en casi todas las actividades, ni falta de reactividad a todos los estímulos placenteros o sintomatología más marcada en la mañana (1, 2). Desde el punto de vista epidemiológico la depresión mayor se presenta dos veces más en hombres que en mujeres, se inicia alrededor de los 40 años y generalmente en pacientes de estratos socioeconómicos bajos, de origen rural y con privación cultural, así la tipicidad de este cuadro no es solo clínica sino epidemiológica (2, 3).

Sin embargo, la presencia del compromiso cognoscitivo y las alteraciones en memoria reciente encontradas al examen clínico y en las pruebas neurosicológicas junto con los hallazgos no específicos en la TAC nos hacen pensar en un cuadro tipo demencia. Este es uno de los diagnósticos diferenciales más importantes a tener en cuenta en pacientes de edad avanzada y en ocasiones difícil de hacer, ya que muchos de los procesos demenciales se acompañan de un cortejo sintomático de depresión y a su vez muchos pacientes con depresión se quejan con marcada insistencia de pérdida de memoria, dificultades para concentrarse y otros síntomas de déficit cognoscitivo, los cuales además exageran, pero que al examen mental no son tan evidentes. Esto ha llevado a algunos autores a hablar de "seudodemencia depresiva" (4). Por otro lado son claros, en esta paciente, dos factores de riesgo para el desarrollo de depresión mayor: el primero, la realización de una cirugía mutilante y de gran valor simbólico para la mujer como es la histerectomía con salpingooforectomía, situación que en ocasiones se hace más crítica porque la paciente no recibe información acerca del tipo de procedimiento y por los mitos que existen al respecto y segundo, el abandono por parte de su compañero al parecer como consecuencia del procedimiento (5, 6).

Lo llamativo del cuadro de esta paciente es la pobre respuesta al tratamiento con diferente tipo de antidepresivos y lo severo de los efectos secundarios. La pobre respuesta al tratamiento inicialmente al Trazodone, luego a la Amitriptilina y parcialmente al uso de la Fluoxetina sola, nos lleva a plantear la discusión de si se trata de una depresión refractaria absoluta o refractaria relativa (7, 8). En primer lugar porque no se utilizaron dosis máximas de Trazodone y porque se limitó su uso a tres semanas; en segundo lugar porque la Amitriptilina no pudo darse en dosis plenas a causa de la aparición del delirio anticolinérgico y el único fármaco usado a dosis plenas y por tiempo prolongado fue la fluoxetina. Sin embargo, la respuesta a la misma fue parcial por lo que fue necesario adicionar Carbonato de litio, combinación que finalmente resultó efectiva. De tal manera que sería más apropiado hablar en este caso de refractariedad reflectiva.

Aunque el uso de múltiples fármacos para el tratamiento de una entidad no es una práctica corriente en la siquiatria actual, en algunos casos como el presentado aquí, está no solo indicado sino que era indispensable. La presencia de síntomas sicóticos hacía necesario adicionar un antisicótico. Por esta razón se inicia Trazodone junto a Tioridazina, no obstante el riesgo de efectos anticolinérgicos sumatorios; luego el uso de Tioridazina junto con Amitriptilina, dos

fármacos igualmente con marcados efectos anticolinérgicos, motivó el cambio del primero a Haloperidol lo que produjo severos efectos extrapiramidales y como consecuencia el uso de biperideno para controlar estos efectos secundarios (9). De otra parte la presencia de una marcada ansiedad - síntoma frecuentemente asociado en los trastornos depresivos - en ocasiones cede al uso exclusivo de los antidepresivos, pero en este caso su severidad fue tal que requirió adicionarle una benzodiacepina (Alprazolam). Finalmente, la respuesta parcial a la Fluoxetina motivó la adición de Carbonato de litio, combinación que ha mostrado gran utilidad en aquellos casos en los cuales se ha probado al menos dos clases diferentes de antidepresivos o cuando hay elementos que hacen sospechar bipolaridad en el paciente (10, 11).

Un último recurso que hubiera podido utilizarse en caso de no haber obtenido respuesta, sería la terapia electroconvulsiva, tratamiento que aunque cuestionado por algunos, ha mostrado que aplicado en condiciones adecuadas es muy útil en estos casos y no tiene mayores complicaciones (12).

Con respecto a los efectos secundarios, tales como los marcados síntomas extrapiramidales y la aparición de un síndrome anticolinérgico, se ha descrito que la edad avanzada y la presencia de alteraciones cerebrales aún mínimas (en este caso existía una atrofia cortical mayor de lo esperado para la edad de la paciente) pueden contribuir a su aparición o a que sean más severos (4, 9).

Otro aspecto fundamental que debe tenerse en cuenta en el manejo de estos pacientes es el abordaje desde el punto de vista psicoeducativo, el cual debe cumplir los siguientes propósitos:

1. Enseñar al paciente y la familia a reconocer sus síntomas como enfermedad y no como una actitud del paciente para importunar y de otra parte, que ellos (los familiares) no son culpables de la misma;
2. Ver el tratamiento como un elemento indispensable para controlar los síntomas y evitar las recaídas;
3. Identificar y manejar los factores ambientales que pueden desencadenar las crisis, así como los síntomas que presenta al comienzo del episodio;
4. Distinguir los efectos secundarios de la medicación, de los síntomas de la enfermedad. Desde el punto de vista sicoterapéutico una de las terapias que mayor efectividad ha mostrado es la de tipo cognoscitivo (3, 13).

Finalmente, es importante recordar que la depresión es una patología relativamente frecuente en la consulta de medicina general pero no reconocida como tal, dado lo inespecífico de las quejas del paciente y porque por supuesto éste no consulta directamente

por sus problemas emocionales. Además puede presentarse en una gran cantidad de condiciones médicas ya sea como patología asociada, como manifestación única de estas entidades o como respuesta emocional a la enfermedad (14).

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: DSM III-R: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd Edition, revised. American Psychiatric Association. Washington D C: 1987
2. Kaplan H, Sadock B: Synopsis of Psychiatry. Sixth edition revised. Mood Disorders. Baltimore: Williams and Wilkins 1991; 363-388
3. Papolos D, Papolos J. Overcoming Depression. New York: 1992. Harper Perennial
4. Wise M, Brandt G. Delirium. In: Textbook of neuropsychiatry. Second Ed. Stuart Y, Robert E Hales. The American Psychiatric Press Washington D C 1992; 291-308
5. O'neil M, Lances W, Freman S. Psychosocial factors and depressive symptoms. The Journal of Nervous and Mental Disease 1986; 174: 15-23
6. Post R. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. American Journal of Psychiatry 1992; 149: 999-1000
7. Arteaga P, Munera A. Una aproximación al problema de la depresión refractaria. Revista Colombiana de Psiquiatría 1992; 22: 75-94.
8. Guscott R, Grof P: The clinical meaning of refractory depression: A review for the clinician. The American Journal of Psychiatry 1991; 148: 695-703
9. Hyman S: Efectos secundarios tóxicos de la medicación psicotrópica y su manejo. En: Manual de urgencias psiquiátricas. Segunda edición. Barcelona: Salvat editores 1990; 177-190
10. Paselow E D, Dunner D L, Fieve R R, Lautin A: Lithium prophylaxis of depression in unipolar, bipolar II, and cyclothimic patients. American Journal of Psychiatry 1982; 139: 747-752
11. Baldessarini R J: Current status of antidepressants: Clinical Pharmacology therapy. Journal of Clinical Psychiatry 1989; 50: 117-126
12. Escobar F, Sánchez R, Jaramillo L, et al: Protocolo para la utilización de la terapia electroconvulsiva. Revista Colombiana de Psiquiatría 1990; 19: 127-138
13. Beck A, Steven D, Jeffrey Y. Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. Archives of General Psychiatry 1985; 42: 142- 148
14. Linn L, Yager J.: Recognition of depression and anxiety by primary physicians. Psychosomatics 1984; 25: 593-600