

ANTIDEPRESIVOS: UNA VISIÓN GENERAL EN PSIQUIATRÍA INFANTIL
ANTIDEPRESSANTS: AN OVERVIEW IN CHILD PSYCHIATRY

Autoras: Dra. Grether Pérez Hernández: Residente de Segundo Año de Psiquiatría Infantil

ORCID: 0009-0005-2063-0426

Teléfono: 55547749

Email: perezgrether44@gmail.com

Dra. Adriana Lucia Cibreiro Roque, Especialista en Primer Grado en Psiquiatría Infantil

ORCID: 0000-0002-2629-7856

Teléfono: 53432447

Email: roquelucia217@gmail.com

Localidad: Sancti-Spiritus, Cuba

Resumen

La depresión es una enfermedad mental que varias personas padecen y figura como uno de los mayores problemas de salud pública a escala nacional y mundial. Durante los últimos años, se ha incrementado el número de personas que presentan la enfermedad, por tal motivo, se han implementado diversos tratamientos con el fin de presentar una ayuda a la persona que padece de esta patología. Los tratamientos que actualmente se utilizan son no farmacológicos y farmacológicos.

El objetivo de este proyecto de investigación es realizar una búsqueda y recopilación bibliográfica en diferentes bases de datos que contengan artículos científicos verídicos basados en investigaciones y estudios clínicos de tratamientos y moléculas nuevas para la depresión que tengan como finalidad presentar menos efectos secundarios y más eficiencia en la adherencia a los pacientes.

Palabras clave: depresión, antidepresivos, psicofarmacología.

Abstract

Depression is a mental illness that affects many people and is one of the major public health problems nationally and globally. In recent years, the number of people suffering from this illness has increased. Therefore, various treatments have been implemented to provide help to those suffering from this pathology. The treatments currently used are non-pharmacological and pharmacological.

The objective of this research project is to conduct a bibliographic search and compilation in different databases containing credible scientific articles based on research and clinical studies of new

treatments and molecules for depression that aim to have fewer side effects and more effective in patient adherence.

Keywords: depression, antidepressants, psychopharmacology.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la depresión es considerada como un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa, falta de autoestima, trastornos del sueño, trastornos del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. Se presenta como variaciones habituales del estado de ánimo y de las respuestas emocionales a los problemas de la vida cotidiana. (1)

Es una enfermedad que se cataloga como degenerativa, ya que puede empezar muy leve y puede desencadenar crónicamente, llevando a la disminución de la capacidad de las personas de trabajar, estudiar, socializar o ejecutar varias actividades que se realizan frecuentemente. Actualmente, la depresión figura como uno de los principales problemas de salud pública a escala nacional y mundial. Se constituye como una patología frecuente en atención primaria y es el tercer motivo de consulta que presenta prevalencia entre el 5% y 25% de la población nacional.

El Ministerio de Salud reporta que cada año se suicidan 800.000 personas en todo el mundo, en el cual, el rango de edad que se encuentra más afectado es entre los 15 y 29 años. Según estudios realizados sobre esta enfermedad, las personas que se encuentran en este rango de edad tienen mayor riesgo de sufrir depresión, presentan factores de riesgo como: episodios depresivos previos, antecedentes familiares de depresión, problemas psicosociales, eventos vitales estresantes, aquellas que abusan y/o dependen de sustancias como el alcohol o el cigarrillo, las que presentan enfermedades crónicas. (1,2)

Entre los tratamientos que brinda el personal profesional se encuentran dos enfoques principales, uno farmacológico y otro no farmacológico. El no farmacológico consiste en tratamiento mediante psicoterapia, terapia electroconvulsiva, estimulación magnética transcraneal, estimulación magnética profunda, entre otras. El tratamiento farmacológico consiste en administrar ciertos tipos de medicamentos conocidos como antidepresivos. (2)

Por tal motivo, en este documento se realiza una investigación enfocada hacia la recopilación y análisis de los tratamientos que han surgido en los últimos años para la depresión. Es importante resaltar que cada año se presentan más casos de personas que padecen de esta enfermedad y, por lo tanto, se requiere de estudios bibliográficos que presenten estudios clínicos y nuevos tratamientos implementados para la depresión. (3)

Objetivo general.

Analizar la información disponible en la literatura científica sobre alternativas terapéuticas para el tratamiento de la depresión.

Objetivos específicos.

- Identificar según la literatura científica los tratamientos para la depresión que se encuentran en fase de estudio como posibles alternativas terapéuticas.
- Determinar las ventajas que presentan los tratamientos que se encuentran en fase de investigación para la depresión con respecto a los tratamientos actualmente utilizados.
- Conocer tratamientos para la depresión de origen natural que pueden ser utilizados como remplazo o complemento de las terapias actualmente utilizadas.

DESARROLLO

Antecedentes históricos

Desde que se empezaron a conocer las enfermedades psiquiátricas, el ser humano ha buscado mejorar y tratar las patologías mentales que se presentan en las personas. Actualmente, existe gran variedad de opciones terapéuticas para tratar los trastornos depresivos. (3)

Inicialmente cuando se presenta esta enfermedad, las personas no sólo pueden presentar constantemente sentimientos de tristeza, también existen otros síntomas como la ansiedad, no tener esperanzas en la vida, sentimientos de culpa, estar irritable, querer estar solo, no tener buen rendimiento a nivel laboral o estudiantil, perder interés o gusto por las actividades que anteriormente se realizaban, cambiar los hábitos de alimentación o de sueño (más o menos de lo habitual), estar cansado todo el tiempo, problemas de concentración, presentar dolores de cabeza o malestar en el cuerpo, pensamientos de muerte o suicidio, entre otras. (4) Es necesario aclarar, que no todas las personas pueden presentar los mismos síntomas, ya que estos y su duración varían de persona a persona. (5)

El tratamiento de la depresión abarca farmacoterapia, psicoterapia y la combinación de ambas. Hasta el momento no hay datos acerca de la superioridad de una de ellas sobre las otras, si bien el tratamiento combinado parece ser el que proporciona la percepción global de mejor respuesta terapéutica. En la mayoría de los casos, la farmacoterapia es el tratamiento más accesible y utilizado por los clínicos. Su objetivo no debe estar enfocado únicamente hacia el tratamiento agudo del episodio inicial, ya que también debe prevenir las recidivas y recurrencias que con frecuencia aparecen en estos trastornos. (3,4)

La aparición en la década de los noventa de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), junto con un cambio en el modelo de la atención psiquiátrica, con un mayor

contacto con atención primaria, han llevado al incremento constante de la utilización de antidepresivo. Muchos factores incidían directamente en el aumento del uso de estos medicamentos, como la ampliación del número de indicaciones y del rango de edad de los pacientes, la aparición constante de nuevas moléculas que se acompañan de gran presión comercial, la ampliación de indicaciones que no constituyen una entidad clínica, y la mayor demanda de la población por procesos relacionados con ansiedad y depresión o por disminución del nivel de tolerancia a la frustración, en donde los fármacos se utilizan como solución a los problemas personales y sociales.(5)

Medicamentos más utilizados en el tratamiento de la depresión.

Los medicamentos que se utilizan con mayor frecuencia para el tratamiento de la depresión son los antidepresivos, los cuales deben ser recetados por un médico y el paciente debe seguir las instrucciones para la administración del mismo con el propósito de evitar eventos adversos o situaciones que puedan afectar más la enfermedad en la persona o generar alguna otra enfermedad imprevista. (6)

Existen diferentes medicamentos para el tratamiento farmacológico de la depresión, entre ellos están los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como citalopram, paroxetina, fluoxetina, escitalopram, entre otros. Los antidepresivos tricíclicos entre los cuales está la doxepina, clomipramina, amitriptilina, trimipramina, entre otros. Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) entre ellos se encuentran los isocarboxazida, tranilcipromina y parche de selegilina. Los inhibidores de la recaptación de la serotonina/norepinefrina (IRSN) como la venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina. Finalmente, se encuentran los antidepresivos atípicos entre los cuales están trazodona, nefazodona, mirtazapina y bupropion. (5)

En la administración los médicos suelen ajustar la dosis una vez por semana o cada dos semanas al iniciar el tratamiento, determinando cómo el medicamento se acumula en el cerebro y puede alcanzar un nivel efectivo. Por otra parte, el medicamento podría comenzar a funcionar entre dos y cuatro semanas. (5,6)

Los ISRS afectan la concentración cerebral de la neurotransmisora serotonina, que es aquel que provoca la depresión. (5) Con frecuencia son la clase preferida de antidepresivos, ya que se cree que son más fáciles de usar, tienden a producir menos efectos secundarios, tienen igual eficacia y menor probabilidad de provocar sobredosis mortales que otras clases de antidepresivos. Al administrar ISRS, se pueden presentar efectos secundarios como náuseas, diarrea, insomnio, pérdida o aumento de apetito o peso, entre otros. (6)

Los antidepresivos tricíclicos presentan regulación principalmente en la serotonina y la norepinefrina. Estos fármacos se han usado eficazmente para el tratamiento de la depresión. La mejoría

generalmente se ve de 3 a 6 semanas después de comenzar el tratamiento. Estos medicamentos son altamente tóxicos si se toman en dosis elevadas; por lo tanto, no se suelen recetar a los pacientes suicidas. Se determina que estos antidepresivos no presentan adicción. Estos medicamentos pueden presentar efectos secundarios como estreñimiento, sequedad bucal, dificultad para orinar, náuseas, diarrea, entre otros. (7)

Los IMAO son una clase de antidepresivos que impiden la división de serotonina y norepinefrina. Se ha demostrado que son eficaces para tratar la depresión. Este medicamento es especialmente eficaz para las personas cuyos síntomas no han mejorado con otros tratamientos. La mejoría generalmente se ve de 2 a 6 semanas después de comenzar el tratamiento. Las personas que toman IMAO deben seguir una dieta especial con bajo contenido de tiramina para evitar que la sustancia se acumule y cause una crisis hipertensiva, que puede ser mortal. Sin embargo, también puede presentar otro tipo de efectos secundarios como dolor de cabeza, disfunción sexual, irritación de la piel, entre otros. (7)

Los IRSN afectan el nivel de dos neurotransmisores cerebrales, la serotonina y la norepinefrina. La mayoría de los estudios sugieren que estos fármacos son tan eficaces como los ISRS. La mejoría de los síntomas suele observarse alrededor de 3 a 6 semanas después de comenzar el tratamiento. Los posibles efectos secundarios al administrar IRSN pueden ser fatiga, somnolencia, mareos, baja presión arterial, entre otros. (6,7)

Los inhibidores de la recaptura de noradrenalina y dopamina (IRND), los cuales ejercen su acción a través de la inhibición de los transportadores de noradrenalina (NAT) y transportadores de dopamina (DAT), lo que incrementa las concentraciones sinápticas de noradrenalina (NA) y dopamina (DA). Su acción sobre DA le otorga propiedades antidepresivas activantes o estimulantes, mientras que al no actuar directamente sobre 5-HT carece de efectos adversos relacionados como la disfunción sexual. Los únicos fármacos presentes son bupropion o anfebutamona. (6)

Por otro lado, se encuentran los antidepresivos multimodales, los cuales ejercen su efecto antidepresivo a través de una combinación de múltiples mecanismos de acción: inhibición de SERT, DAT y NET, agonismo de receptores 5-HT_{1A} y 5HT_{1B/D} antagonismo de 5-HT₇ y 5-HT₃. Entre ellos se encuentra la vortioxetina, la cual además de su efecto antidepresivo, promete mejorar los síntomas cognitivos de la depresión con un perfil más tolerable de efectos adversos. (8) .

Medicamentos más novedosos en el tratamiento de la depresión: Los antidepresivos atípicos.

Son un grupo de medicamentos utilizados para tratar la depresión y otros trastornos del estado de ánimo. A menudo se utilizan cuando los antidepresivos típicos no son efectivos o causan efectos secundarios indeseables. (9)

Ventajas sobre otros antidepresivos.

Calidad de vida y rapidez de acción: Ante esta situación, se ha buscado que las nuevas moléculas se diferencien en aspectos como la calidad de vida o el inicio de la acción. La mirtazapina comenzó su acción antes que la fluoxetina, la sertralina o la paroxetina, aunque sin diferencias en su eficacia a los 12 meses. (9,10)

Seguridad y tolerabilidad: Finalmente, es frecuente que los aspectos relacionados con la seguridad y la tolerabilidad sean los principales motivos de elección de estos fármacos. (9,10)

Reacciones adversas: Menor riesgo de efectos secundarios sexuales: Comparado con algunos antidepresivos ISRS. Menor riesgo de síndrome de discontinuación: Al interrumpir el tratamiento. (9,10)

Efectividad: Los antidepresivos atípicos pueden ser más efectivos para algunas personas, especialmente si han tenido problemas con tratamientos anteriores. (9,10)

Tiempo de Acción: Pueden tardar varias semanas en mostrar efectos completos, por lo que es importante tener paciencia. (9)

Indicaciones: Efectos sedantes útiles: En pacientes con insomnio o ansiedad. (9,10)

Desventajas con respecto a otros antidepresivos.

Limitaciones de los estudios: Las limitaciones de los estudios con los nuevos antidepresivos son básicamente tres: (11)

1-publicaciones incompletas que hace imposible realizar un análisis cuantitativo para muchas comparaciones entre medicamentos.

2-calidad inadecuada de las publicaciones.

3-sesgos de publicación, debido a que la mayoría de los estudios están esponsorizados por compañías farmacéuticas.

Efectos secundarios potenciales significativos: Como aumento de peso y sedación en algunos casos. (11)

Dificultades en el ajuste de dosis: Por la variabilidad en la respuesta individual. (11)

Interacciones medicamentosas: Que pueden complicar el tratamiento en pacientes que toman múltiples medicamentos. (11)

Bupropión.

Mecanismo de Acción: Inhibe la recaptación de dopamina y norepinefrina, lo que lo que aumenta los niveles de estos neurotransmisores en el cerebro y ayuda a elevar el estado de ánimo. Si bien el mecanismo de acción del bupropión no está totalmente aclarado, se postula que su efecto (mediado a través de sus metabolitos activos) sería de inhibir la recaptación de dopamina y noradrenalina. (12)

De allí su postulación como útil en el tratamiento de la deshabituación tabáquica. La nicotina también produce una liberación de dopamina en el núcleo accumbens (vía de placer común de opiáceos, amfetamina y cocaína). (11,12)

Farmacocinética: Se absorbe rápidamente luego de su administración por vía oral, con un pico plasmático a las 2-3 hs. Se une en un 85 % a las proteínas. La vida media es bifásica, con una fase inicial de 1.5 hs. y una segunda fase de, aproximadamente, 14 hs. Presenta un alto grado de metabolización hepática (importante primer paso), con la formación de tres metabolitos activos: hidroxibupropión, treo-hidroxibupropión y eritro-hidroxibupropión, que predominan en el LCR y en el plasma sobre la droga madre. (13)

Usos: Además de tratar la depresión, se utiliza para ayudar a dejar de fumar (como Zyban), se usa también para bipolares que no responden al litio. (13)

Contraindicaciones: Historia de convulsiones, trastornos de la alimentación (anorexia/bulimia), uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). (13)

Efectos Secundarios: Puede causar insomnio, sequedad bucal y, en algunos casos, un aumento del riesgo de convulsiones, aumento de la presión arterial. (13)

Mirtazapina.

Mecanismo de Acción: Aumenta la liberación de norepinefrina y serotonina al bloquear ciertos receptores. Actúa como un antagonista de receptores adrenérgicos y serotoninérgicos, aumentando la liberación de norepinefrina y serotonina. (14)

Usos: Eficaz para la depresión y también en el tratamiento del insomnio debido a su efecto sedante y en algunos casos, trastornos de ansiedad. (1)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, uso de IMAO. (14)

Efectos Secundarios: Puede provocar somnolencia, aumento de peso y cambios en los niveles de colesterol, sequedad bucal, mareos. (14)

Trazodona.

Mecanismo de Acción: Actúa como un inhibidor de la recaptación de serotonina y también tiene propiedades sedantes. Inhibe la recaptación de serotonina y actúa como un antagonista de ciertos receptores serotoninérgicos. (15)

Usos: Utilizada principalmente para tratar la depresión mayor y el insomnio. (15)

Contraindicaciones: Uso de IMAO, hipersensibilidad al medicamento. (15)

Efectos Secundarios: Puede causar somnolencia, sequedad bucal, mareos y, en algunos casos, priapismo (una erección prolongada). (15)

Otros medicamentos para tratar los trastornos depresivos.

Agonistas de la melatonina: La secreción de melatonina está sujeta a un ritmo circadiano y es regulada por la vía de AMPc vía transducción en cascada. (15) Estudios en animales y humanos sugieren que la agomelatina, un agonista sintético de los receptores de melatonina en el SNC tiene propiedades antidepresivas; además evidencia un inicio rápido de sus efectos, bajas tasas de recaída después de la suspensión del medicamento y una elevada tolerabilidad. El hecho que su mecanismo de acción está relacionado con la resincronización de los ritmos circadianos perturbados del paciente deprimido, hace pensar que puede llegar a convertirse en el antidepresivo más efectivo para la prevención de las recaídas en la depresión crónica. (15)

Antidepresivos serotoninérgicos: La gepirona es una azapirona, similar a la buspirona que actúa como un agonista parcial de los receptores 5-HT_{1A}. Aunque algunos estudios apoyan las propiedades antidepresivas de este medicamento, se necesitan la realización de más estudios doble ciego y estudios multicentrales que sustenten su eficacia para el tratamiento de pacientes deprimidos. (16)

Antagonistas de los receptores de taquiquinina: Recientemente la taquiquinina, particularmente la sustancia P (SP), ha despertado el interés investigativo en la farmacoterapia antidepresiva; la misma se encuentra localizada junto con algunas monoaminas en diversas regiones del SNC; la administración intraventricular de SP causa incrementos de las concentraciones de catecolaminas. Aunque hay descritos tres receptores de taquiquinina (NK₁, NK₂ y NK₃), sólo se ha demostrado en estudios animales que los antagonistas de los receptores de SP (NK₁) reducen los niveles de depresión; aunque están disponibles diversos antagonistas sintéticos de los receptores NK₁, solamente dos sustancias han sido investigadas en estudios publicados con pacientes y han mostrado superioridad antidepresiva comparado con el placebo, pero similar a los antidepresivos; aunque con menos reacciones adversas reportadas. (10)

Medicamentos que actúan sobre el sistema hipófisis – pituitaria – adrenal: La disregulación del eje HPA es una de las mayores anomalías neuroendocrinas presentes en la depresión mayor; esta incluye elevación de los niveles de factor liberador de adrenocorticotrofina (CRH), ACTH y cortisol durante los episodios depresivos, lo cual se normaliza después de la remisión clínica. La elevada actividad HPA durante las primeras semanas de un tratamiento antidepresivo está asociada con bajas tasas de respuesta terapéutica temprana; por lo tanto, la regulación del sistema HPA parece jugar un papel principal en la patofisiología de la depresión y esto abre la posibilidad de nuevas alternativas de tratamiento para la enfermedad que difieran de los existentes hasta ahora. (10)

Antagonistas de los receptores CRH1: diversos antagonistas de los receptores CRH1 han sido investigados en estudios animales, los efectos potenciales ansiolíticos y antidepresivos se han

comprobado en al menos 6 de ellos; solamente uno fue investigado en pacientes deprimidos mostrando una reducción del puntaje de la HAM-D en las 1ras cuatro semanas de tratamiento. (15)

Inhibidores de la síntesis de esteroides: el fungicida ketoconazol bloquea el citocromo P4503A y en consecuencia la síntesis de esteroides por la glándula adrenal, así como la síntesis de testosterona. Varios estudios reportan el efecto antidepresivo del ketoconazol. La síntesis de cortisol puede ser inhibida también por la metopirona, un inhibidor de la 11 β -hidroxilasa, la cual cataliza la transformación del desoxicortisol en cortisol. En modelos animales las propiedades ansiolíticas y antidepresivas de la metopirona están descritas. Algunos estudios en humanos apoyan su uso unido a otros antidepresivos habituales, con lo cual han obtenido un inicio más temprano del efecto sobre los síntomas de la depresión. (11)

Antagonistas de los receptores de glucocorticoides: los antagonistas sintéticos de los receptores de glucocorticoides bloquean los efectos del cortisol en dichos receptores. El mifepristone (RU-486) ha sido útil en pacientes con síntomas depresivos resistentes a la terapia antidepresiva; sin embargo, debido al efecto antagonista sobre los receptores de progesterona el uso de esta sustancia como antidepresivo está bastante limitado. También se han realizado estudios utilizando un antagonista selectivo de los receptores de glucocorticoides tipo II en pacientes con hiperactividad del sistema HPA. (11)

Medicina natural para el tratamiento de la depresión.

La curcumina, la cual se encuentra como una planta herbácea conocida como *Curcuma longa* que modula la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica en el cerebro y, por lo tanto, podría ser útil como agente antidepresivo. (15). La curcumina mejora la neurogénesis del hipocampo. La curcumina podría mejorar la actividad antidepresiva de varios antidepresivos.

El ácido clorogénico es un polifenol y sus componentes se encuentran abundantemente en el café, este polifenol inhibe la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (una enzima involucrada en la degradación de la acetilcolina), por lo cual, un estudio demuestra que el café descafeinado rico en ácido clorogénico puede elevar el estado de ánimo. (12)

La Quercitina o también conocida como pentahidroxi flavona, es un bioflavonoide ampliamente distribuido en productos vegetales, el efecto antidepresivo de la quercetina (50 y 100 mg / kg) es comparable con fluoxetina (5 mg / kg) o imipramina (15 mg / kg). (12)

Existen diversos compuestos naturales que muestran una actividad similar a la antidepresiva, entre ellos se encuentran las catequinas del té verde en la planta de té o también conocida como *Camellia sinensis* L. (12) El té es una fuente muy rica de productos naturales bioactivos como catequinas,

flavonoles, teaflavinas y tearubiginas que poseen una potente actividad antioxidante y pueden inhibir la peroxidación lipídica. (13)

El Resveratrol es un antioxidante polifenólico natural presente en la piel de uva, se encuentra en dos formas isoméricas que incluye trans-3, 5, 4'-trihidroxiestilbeno y cis-3,5,4'-trihidroxiestilbeno. Se ha logrado determinar mediante estudios que la administración de transresveratrol aumenta significativamente los niveles de serotonina y noradrenalina, disminuye el tiempo de inmovilidad en la prueba de natación forzada e inhibió la actividad monoaminoxidasa tipo A de una manera dependiente de la dosis. (14)

La Areca catechu es una especie que pertenece a la familia Arecaceae y es una palmera cultivada para obtener la nuez de areca. La nuez ejerce efectos similares a los antidepresivos tanto en la FST como en la TST, mientras que también disminuye los niveles de monoaminoxidasa en los homogeneizados de cerebro. (13)

La especie *Hypericum perforatum* o también conocida como hierba de San Juan se ha utilizado tradicionalmente en Europa como primer tratamiento de línea del trastorno depresivo mayor. Se encuentran entre la hierba las naftodiantronas y floroglucinoles, que podrían ser inhibidores de la actividad monoaminoxidasa tipo A y B, al mismo tiempo que inhiben la recaptación neuronal de serotonina, dopamina y noradrenalina; sin embargo, también se tiene una afinidad significativa por la adenosina, GABA-A, GABA-B y receptores de glutamato. (14) Los efectos antidepresivos del extracto de la hierba de San Juan y sus actividades farmacológicas parecen ser atribuibles a la hipericina, la hiperforina y varios flavonoides, ya que poseen propiedades antidepresivas similares a las de los antidepresivos tricíclicos y los ISRS y que su mecanismo se debe a la inhibición de monoaminoxidasa tipo A, modulación de las concentraciones de DA, 5-HT y NA en el cerebro y tejidos periféricos, inhibición de la recaptación sinaptosómica de aminas, inhibición de transportadores de monoaminas y regulación positiva de receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A}. (15)

Así mismo, a partir de estudios realizados, se encontró que el aceite esencial de lavanda (LAEO) es uno de los aceites volátiles más utilizados para aliviar los trastornos del estado de ánimo. (16)

De esta manera también existen diversos aceites esenciales los cuales son una especie de aceites volátiles inmiscibles en agua, la mayoría de los cuales tienen olor aromático, los cuales presentan componentes activos importantes con actividades farmacológicas prometedoras, principalmente incluyendo antiinflamatorios, antialérgicos, anticancerígenos, antimutagénicos, y ciertos efectos sobre sistema nervioso central (SNC). De los aceites utilizados como antidepresivo en la aromaterapia, se encuentra el aceite esencial de limón, el efecto de la inhalación del aceite evidencia mejoramiento de los síntomas antidepresivos, tales como la disminución de la tensión, tristeza,

ansiedad, desesperación, entre otros. La aromaterapia reduce los comportamientos suicidas y los niveles de estrés en individuos que padecen de la enfermedad, debido a un aumento a la oxigenación y los nutrientes de las células, los tejidos, además de la liberación de endorfinas, lo que conlleva a una relajación física y mental, sin generar efectos secundarios en los pacientes. El aroma de los cítricos puede ser un estimulante, por lo cual este aceite presenta actividad ansiolítica, ya que aumenta los niveles de serotonina en la región de la corteza prefrontal del cerebro y aumenta los niveles de dopamina en el hipocampo. (15)

CONCLUSIONES

- En los diferentes artículos científicos encontrados se evidenció que los tratamientos que se encuentran en fase de investigación presentan ventajas con respecto a los antidepresivos actualmente utilizados en el sentido de presentar menores efectos adversos y menor toxicidad en el uso en los modelos animales.
- Entre los tratamientos naturales encontrados para la depresión se resalta los polifenoles naturales, los aceites esenciales y algunas plantas medicinales. Aunque se evidencia que no existen suficientes demostraciones clínicas que permitan presentar el perfil de seguridad de los tratamientos como un antidepresivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1-Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Eficacia y aceptabilidad comparativa de los antidepresivos para el trastorno depresivo mayor: metaanálisis en red actualizado. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):401–12.
- 2-McIntyre RS, Carvalho IP, Lui LMW, Majeed A, Masand PS, Gill H, et al. El efecto de los antidepresivos sobre el funcionamiento cognitivo en el trastorno depresivo mayor: revisión sistemática. *J Affect Disord*. 2020;276: 1128–40.
- 3-Thase ME, Parikh SV, Rothschild AJ, Trimble MR, Chen Y, Edwards J, et al. Eficacia y seguridad de vortioxetina en el trastorno depresivo mayor: evidencia del mundo real e implicaciones clínicas. *CNS Drugs*. 2021;35(6):597–613.
- 4- Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, Asher G, Forman-Hoffman V, Green J, et al. Definición de depresión resistente al tratamiento. *Depress Anxiety*. 2020;37(2):134–45.
- 5-Machado M, Einarson TR. Venlafaxina versus ISRS en el trastorno depresivo mayor: metaanálisis actualizado. *Clin Ther*. 2021;43(1): e1–15.
- 6-Hieronimus F, Emilsson JF, Nilsson S, Eriksson E. Superioridad consistente de los ISRS frente a placebo en la reducción del estado de ánimo depresivo. *Mol Psychiatry*. 2020;25(1):196–205.

- 7-McAllister-Williams RH, Arango C, Blier P, Demyttenaere K, Falkai P, Gorwood P, et al. Identificación, evaluación y manejo de la depresión difícil de tratar. *World Psychiatry*. 2020;19(3):406–25.
- 8-Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Guías clínicas 2021 de la Red Canadiense para el Tratamiento del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT) para el manejo del trastorno depresivo mayor. *Can J Psychiatry*. 2021;66(6):481–510.
- 9-Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ, et al. Guías de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP) para el tratamiento biológico de los trastornos depresivos unipolares (actualización 2020). *World J Biol Psychiatry*. 2020;21(6):417–99.
- 10-Coupland C, Hill T, Morriss R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Uso de antidepresivos y riesgo de resultados adversos en adultos de 20–64 años: estudio de cohorte. *BMJ*. 2020;368:m283.
- 11-Henssler J, Bschor T, Baethge C. Combinación de antidepresivos en el tratamiento agudo de la depresión: metaanálisis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(3):300–12.
- 12-Zhou X, Teng T, Zhang Y, Del Giovane C, Furukawa TA, Weisz JR, et al. Eficacia y aceptabilidad comparativa de antidepresivos en niños y adolescentes: metaanálisis actualizado. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):581–601.
- 13-Strawbridge R, Carter B, Marwood L, Bandelow B, Tsapekos D, Nikolova VL, et al. Terapias de potenciación para la depresión resistente al tratamiento: revisión sistemática y metaanálisis. *Br J Psychiatry*. 2020;216(6):298–308.
- 14-Tomlinson A, Efthimiou O, Cipriani A. Tolerabilidad comparativa de los antidepresivos: revisión sistemática y metaanálisis en red. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(3):193–202.
- 15-Rush AJ, Aaronson ST, Demyttenaere K. Depresión difícil de tratar: una perspectiva clínica. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021;24(2):93–102.