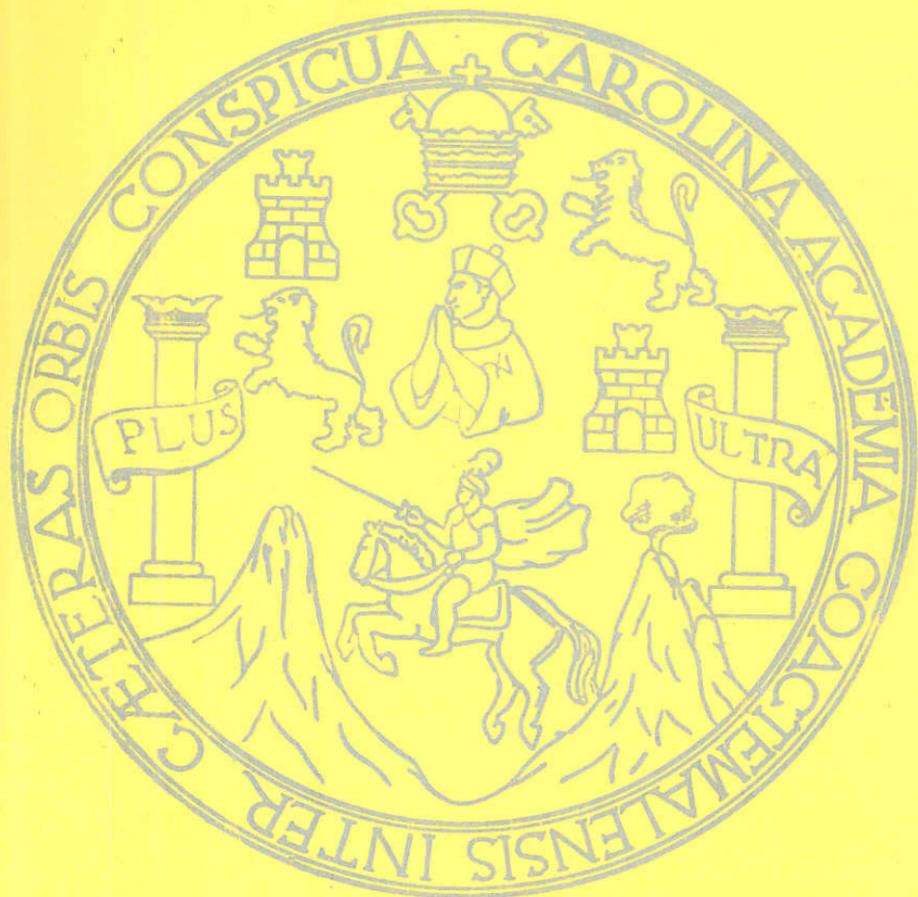


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS
ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS



TOMAS FRANCISCO RAMIREZ ALFARO
MEDICO Y CIRUJANO

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III.	JUSTIFICACIÓN	4
IV.	OBJETIVOS	5
V.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
	1. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	6
	2. QUÍMICA Y RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD	6
	3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	6
	4. EFECTOS SOBRE EL SUEÑO	7
	5. ACCIONES SOBRE LAS AMINAS CEREBRALES	8
	6. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO	9
	7. SISTEMA CARDIOVASCULAR	9
	8. EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS ANTIDEPRESIVOS: RECONOCIMIENTO Y CONTROL	10
	9. PRESIÓN ARTERIAL	12
	10. SISTEMA DE CONDUCCIÓN	12
	11. RITMO CARDÍACO	14
	12. FRECUENCIA CARDÍACA	14
	13. FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	15
VI.	METODOLOGÍA	16
VII.	PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	22
VIII.	CONCLUSIONES	38
IX.	RECOMENDACIONES	39
X.	RESUMEN	40
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
XII.	ANEXOS	43
	1. BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome depresivo se caracteriza fundamentalmente por dos síntomas: la tristeza patológica o vital y la desgana. La depresión es hoy muy frecuente. La sufre no menos del 33% de la población y el 15% de los deprimidos graves terminan suicidándose (13).

Actualmente la administración de antidepresivos tricíclicos es uno de los principales tratamientos empleados.

Los antidepresivos tricíclicos como todo medicamento producen efectos secundarios, los cuales pueden llegar a causar problemas en los pacientes que los ingieren. Entre ellos tenemos efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, así como a nivel del sistema de conducción eléctrica intracardíaca, siendo estos últimos los de mayor riesgo en quienes los utilizan, pudiendo incluso llegar a costarles la vida.

Para conocer acerca de los efectos secundarios que los antidepresivos tricíclicos provocan a nivel cardiovascular, se realizó el presente estudio de manera prospectiva, determinando los hallazgos electrocardiográficos, clínicos y la relación existente entre ambos.

Los resultados que se obtuvieron fueron: una disminución promedio de 7.5 mmHg en la presión arterial media, un aumento en la frecuencia cardíaca de 14 latidos por minuto, aumento de síntomas referidos por los pacientes, entre los cuales se encuentran: mareos, somnolencia, cefalea y resequedad bucal. Así mismo se encontró un 4.88% de ectopias ventriculares.

Finalmente, podemos decir que el uso de antidepresivos tricíclicos provoca un aumento en el tiempo de conducción en todo el sistema intracardíaco.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La depresión mayor es una enfermedad médica, la cual incluye diversos aspectos físicos y psicológicos. Es una condición discapacitante que ocurre en alrededor del 5% de pacientes con enfermedad cardíaca (1) y, probablemente más del 4% de la población mundial padece algún tipo de depresión que requiere tratamiento (13).

Se considera como la condición emocional caracterizada básicamente por alteraciones del humor, tristeza, disminución de la autoestima, inhibición, fatigabilidad e insomnio (9).

El diagnóstico de depresión asienta, fundamentalmente sobre ésta tétrada:

- Tristeza patológica.
- Desgana y anhedonía.
- Ansiedad.
- Insomnio (12).

A niveles terapéuticos y con un corazón normal, los antidepresivos tricíclicos tienen efectos cardiovasculares moderados, hasta el punto que las sobredosis pueden poner en peligro la vida. Muchas anomalías electrocardiográficas han sido atribuidas a estas drogas. Este es el por qué debe realizarse un electrocardiograma de base, previo a iniciar el tratamiento.

Existen numerosos tratamientos psicosociales y biológicos alternativos disponibles para el manejo de la depresión mayor, los cuales algunas veces producen efectos secundarios que probablemente ayuden en poco o empeoren el cuadro clínico de los pacientes.

Así mismo, el médico puede ayudar al paciente deprimido, permitiendo que éste hable acerca de su calidad de vida y los problemas psicológicos que experimenta, o refiriéndolo a ayuda especializada.

Debido a las implicaciones clínicas que el uso de antidepresivos tricíclicos conllevan, su uso debe ser considerado detenidamente previo a iniciar el tratamiento. A menudo, los efectos cardiovasculares son más serios en las personas ancianas que en las jóvenes.

Los medicamentos antidepresivos más recientemente introducidos (inhibidores de la recaptación de serotonina) han reportado causar menores, aunque inciertos, efectos cardiovasculares.

Este estudio pretende determinar los principales efectos secundarios observados clínica y electrocardiográficamente en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos

III. JUSTIFICACIÓN

La depresión mayor afecta a personas de ambos sexos, de todas las edades y de cualquier estrato socioeconómico, sin embargo, es de hacer notar que los ancianos son el grupo de mayor riesgo.

En la actualidad el uso de antidepresivos tricíclicos es uno de los principales tratamientos farmacológicos para dicha enfermedad, por lo que deben conocerse con detalle los efectos secundarios que pueden producir, los cuales pueden asociarse o enmascarse con enfermedades de base que los pacientes pueden presentar.

El método más adecuado para conocer los efectos de estas drogas es, sin duda, el examen físico, con la ayuda de un electrocardiograma, previo y durante el tratamiento.

Es preciso identificar los principales efectos colaterales de los antidepresivos tricíclicos, para disminuir la potencial mortalidad que su uso inadecuado o las sobredosis pueden causar, así como instruir al paciente en relación a su enfermedad y tratamiento.

En esta investigación se tratará de determinar los signos clínicos y electrocardiográficos encontrados antes y durante el tratamiento con los antidepresivos tricíclicos.

IV. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar los efectos cardiovasculares de los antidepresivos tricíclicos en los pacientes que inician la terapéutica por primera vez y que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental, durante los meses de marzo, abril y mayo de 1998.

ESPECÍFICOS

1. Determinar los hallazgos electrocardiográficos que presentan los pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos.
2. Describir los principales hallazgos clínicos en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos, según edad y sexo.
3. Relacionar los hallazgos clínicos y electrocardiográficos encontrados en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

La imipramina, la amitriptilina, sus derivados n-desmetil y otros compuestos estrechamente relacionados, son los agentes actualmente más utilizados para el tratamiento de la depresión mayor. Debido a su estructura química, a menudo se denominan antidepresores tricíclicos.

QUÍMICA Y RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Además de las dibenzacepinas, la imipramina y su análogo, la amina secundaria (y metabolito mayor) desipramina, están la amitriptilina y su metabolito n-desmetilado, la nortriptilina así como la doxepina y la protriptilina. Otros agentes son la trimipramina, la maprotilina y la amoxapina.

Dado que todos estos agentes tienen un núcleo molecular de tres anillos y producen respuestas terapéuticas en la mayoría de los pacientes con depresión mayor, para este grupo se emplea el nombre trivial de antidepresivos tricíclicos (7).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Se sabe que los antidepresivos tricíclicos provocan significativos efectos anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, temblores, constipación, midriasis, taquicardia, problemas de memoria, etc.), así como efectos antihistamínicos (sedante, aumento de peso). Sin embargo los efectos sobre el corazón son los más serios (1, 6, 13).

La administración de dosis terapéuticas de imipramina a individuos normales produce somnolencia, vértigos, una caída leve de la presión arterial y ciertos efectos anticolinérgicos. La marcha puede tornarse

inestable; los sujetos se sienten cansados y torpes y tienen dificultad para concentrarse.

En contraste, si se administra a pacientes deprimidos durante un cierto periodo, se produce una mejoría en el estado de ánimo.

Entre los agentes del grupo de los antidepresivos tricíclicos ninguno actúa en forma más rápida que la imipramina sobre el núcleo de los síntomas mayores de la depresión.

Todos estos agentes requieren varias semanas para ejercer acciones antidepresivas clínicamente importantes. Su efecto ha sido descrito más como un embotamiento de la concepción de ideas depresivas que como una estimulación eufórica. Sin embargo, la excitación maníaca así como la euforia y el insomnio pueden ser inducidos en pacientes susceptibles, lo cual contribuye a la conclusión de que los agentes antidepresivos poseen acciones clínicamente importantes para mejorar los estados de ánimo (7, 8, 11).

La imipramina, la amitriptilina, la doxepina, la desipramina, la nortriptilina y la protriptilina producen una disminución del ritmo alfa y un aumento simultáneo de la actividad lenta y rápida en el electroencefalograma (13).

EFFECTOS SOBRE EL SUEÑO

Los antidepresivos tricíclicos han sido empleados ocasionalmente como hipnóticos, debido a sus propiedades sedantes.

La capacidad de un antidepresivo tricíclico para suprimir, durante un tratamiento, la iniciación del sueño REM en la primera etapa del sueño puede considerarse como pronóstico del efecto terapéutico. La amitriptilina, la clomipramina y la trazodona parecen ser especialmente sedantes, mientras que esta acción es menor con las aminas secundarias antidepresivas y con los inhibidores de la recaptación de serotonina.

Aproximadamente en el 60% de los casos de depresión aguda se produce un acortamiento significativo del tiempo entre el comienzo del sueño y la aparición del primer movimiento ocular rápido (REM) (14).

ACCIONES SOBRE LAS AMINAS CEREBRALES

Todos los antidepresivos tricíclicos que en la actualidad se emplean en los Estados Unidos potencian la acción de las aminas biogénicas en el Sistema Nervioso Central mediante el bloqueo de su medio principal de inactivación fisiológica: la recaptación de sus terminales nerviosas, sin embargo la potencia y la selectividad para la inhibición del transporte neuronal (captación) de la noradrenalina, la serotonina y la dopamina varía mucho entre los distintos agentes.

La mayoría de los antidepresivos estimulantes tricíclicos (cocaína, metilfenidato y anfetamina) ejercen acciones poco selectivas sobre la captación de noradrenalina y dopamina. Estos últimos agentes son poco efectivos como antidepresivos para los casos de depresiones melancólicas graves, a pesar del hecho de que en algunas personas tienen un efecto estimulante y aún euforizante.

Aún cuando el bloqueo de la captación de aminas se establece en forma muy rápida, para que se manifiesten los efectos antidepresivos es necesario, que los agentes sean administrados durante varias semanas.

La administración de antidepresivos tricíclicos produce una reducción inmediata de la velocidad de descarga de las neuronas que contienen noradrenalina. Se piensa que estas alteraciones son una consecuencia del bloqueo de la captación de monoaminas por las neuronas, con el incremento resultante en su acción sobre los autorreceptores alfa-2-adrenérgicos u otros autorreceptores que sirven para regular la excitabilidad de las neuronas monoaminérgicas y la liberación de neurotransmisores por estas neuronas.

Finalmente la administración prolongada de antidepresivos tricíclicos, antidepresivos atípicos, inhibidores de la MAO o electrochoques, reducen el número de los sitios de unión beta-adrenérgicos y la respuesta del tejido encefálico a los agonistas beta-adrenérgicos.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Se cree que los efectos principales de los antidepresivos tricíclicos sobre la función del sistema nervioso autónomo son el resultado de la inhibición del transporte de noradrenalina hasta las terminaciones de los nervios adrenérgicos y del antagonismo de las respuestas muscarínicas colinérgicas y alfa-1-adrenérgicas hasta los neurotransmisores autónomos. La visión borrosa, la sequedad bucal, la constipación y la retención urinaria producida por dosis terapéuticas de antidepresivos tricíclicos son manifestaciones de acciones anticolinérgicas.

La amitriptilina produce una incidencia elevada de los efectos, dado que las alteraciones autonómicas que acompañan a la depresión pueden incluir a alguno de estos síntomas, la distinción entre síntomas de enfermedad y efectos colaterales puede resultar difícil.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

En dosis terapéuticas, los antidepresivos tricíclicos tienen efectos significativos sobre el sistema cardiovascular hasta el punto que las sobredosis pueden poner en peligro la vida. Entre estos efectos el que se manifiesta con más frecuencia en el hombre es la hipotensión ortostática, que en parte proviene del bloqueo alfa-adrenérgico periférico. También se observa con frecuencia taquicardia sinusal leve. Este último efecto no es clínicamente importante, salvo el caso de los pacientes con angor inestable (6, 7, 15).

Las dosis terapéuticas de los antidepresivos tricíclicos pueden retardar la conducción eléctrica cardíaca (6).

Las alteraciones más importantes que se presentan en el electrocardiograma durante el empleo de imipramina y sus análogos consisten en la inversión o aplanamiento de las ondas T y la evidencia de una prolongación en los tiempos de conducción en todos los niveles del sistema intracardiaco. También puede presentarse una depresión directa importante del miocardio. Pueden producir efectos antiarrítmicos, en presencia de defectos preexistentes en la conducción pueden llegar a producirse interacciones potencialmente peligrosas (5, 7).

Se puede precipitar la aparición de arritmias ventriculares, en especial cuando existe un bloqueo de rama. Además, los antidepresivos tricíclicos potencian los efectos de otros fármacos cardiodepresores.

Para algunos pacientes cardíacos gravemente deprimidos, una opción puede ser el tratamiento con electrochoques (7).

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS ANTIDEPRESIVOS: RECONOCIMIENTO Y CONTROL.

Porque son comunmente prescritos y potencialmente pueden tener serios efectos secundarios, dependiendo del agente utilizado, los antidepresivos por sus implicaciones clínicas necesitan ser cuidadosamente empleados en pacientes ancianos.

Entre los efectos cardiovasculares que la población anciana puede padecer con el consumo de antidepresivos, la hipotensión es el más común. Otros incluyen efectos adversos en el sistema de conducción. Los posibles cambios en la frecuencia cardíaca y en la función ventricular izquierda tienen menor significancia clínica.

Estos medicamentos también pueden inducir arritmias, especialmente cuando se ingieren dosis excesivas. Como sea, la mayoría de los antidepresivos tienen potentes efectos antiarrítmicos similares a la quinidina y, en muchos pacientes, suprimirán ectopias ventriculares.

A menudo, los efectos cardiovasculares son más serios en las personas ancianas que en las jóvenes, por varias razones. Probablemente las interacciones de las drogas se incrementan porque los ancianos muchas veces se encuentran tomando múltiples medicamentos. Las funciones limitadas en los órganos de los ancianos, así como la sensibilidad alterada de los receptores, pueden realzar los efectos secundarios.

Los medicamentos antidepresivos más recientemente introducidos han reportado causar menores efectos cardiovasculares, aunque por su reciente disponibilidad estos permanecen inciertos (3, 10).

Principales efectos cardiovasculares asociados con los antidepresivos tricíclicos:

- Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia).
- Hipotensión ortostática.
- Efecto "quinidina" (antiarrítmico).
- Alteraciones del ritmo cardíaco (arritmia cardíaca).
- Contractibilidad miocárdica (6).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Se ha notado que las sobredosis de agentes tricíclicos ocasionalmente se manifiestan en bloqueos cardíacos de alto grado o en arritmias cardíacas, muchas de las cuales son fatales. Debido a que muchas de las personas ancianas tienen enfermedades cardiovasculares de base, se teme, aún cuando se administren en dosis terapéuticas, que estos medicamentos puedan inducir dichos efectos adversos en los pacientes de esta población.

A continuación se resumen algunos de los más comunes efectos cardiovasculares, incluyendo los signos que deben buscarse, y las soluciones que se sugieren para los problemas terapéuticos que presentan.

PRESIÓN ARTERIAL

El efecto cardiovascular más común causado por los antidepresivos tricíclicos, y una de las principales razones para discontinuar la terapia, es la hipotensión ortostática. Se piensa que esto es secundario al bloqueo alfa-adrenérgico y la disminución de la resistencia periférica. La hipotensión ortostática ha sido asociada a síncope e infarto agudo del miocardio y es una causa común de caídas y su morbilidad asociada en los ancianos. Debido a que la hipotensión ortostática ya existe en muchos de los pacientes ancianos por múltiples razones (disminución del volumen vascular por tratamiento con diuréticos, disminución de la poscarga debido a la incapacidad de funcionamiento del ventrículo izquierdo, disfunción autonómica), la adición de un antidepresivo tricíclico puede resultar en un significativo empeoramiento del problema.

Aunque la imipramina ha sido el antidepresivo tricíclico más extensamente estudiado, en relación a sus efectos hipotensivos, los otros agentes tricíclicos parecen tener acciones similares. Los pacientes con deterioro de la función ventricular parecen incrementar particularmente el riesgo, debido al sustancial porcentaje de enfermos tratados con imipramina que desarrollarán clínicamente hipotensión ortostática significativa.

No se ha encontrado buena correlación entre el grado de hipotensión ortostática y el nivel sanguíneo de imipramina, y dosis mayores generalmente no empeoran el grado de descenso.

Si los pacientes no toleran los agentes tricíclicos por la hipotensión ortostática, podrán sentirse mejor con el uso de nortriptilina, la cual produce significativamente menor hipotensión.

SISTEMA DE CONDUCCIÓN

Se ha observado que los pacientes que han tomado una sobredosis de agentes tricíclicos, ocasionalmente fallecieron de bloqueo cardíaco. Se

observó que algunos pacientes con bloqueo atrio-ventricular de primer grado o bloqueo de rama, experimentaron bloqueo atrio-ventricular de segundo grado después de iniciar la terapia con antidepresivos tricíclicos⁽³⁾.

En el sistema de His-Purkinje, su acción causa una prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS y prolongación del intervalo QT_c (8, 15).

Cuando estas drogas se administran en dosis terapéuticas a pacientes sin enfermedades en la conducción cardíaca previas, el efecto sobre la frecuencia de la conducción es clínicamente significativo. En dosis terapéuticas, los agentes tricíclicos pueden incrementar la frecuencia de pulso y los intervalos QRS y QT. Estudios electrofisiológicos han demostrado que esto se debe a la prolongación de la conducción intraventricular pero en sí no tiene ningún significado clínico.

El bloqueo cardíaco puede ocurrir cuando estas drogas son utilizadas en pacientes con enfermedades preexistentes del sistema de conducción o cuando se administran dosis excesivas. En pacientes con enfermedad de conducción de bajo grado (bloqueo A-V de primer grado, bloqueo de rama izquierda o derecha no complicado, o hemibloqueo), los antidepresivos tricíclicos deben ser usados con precaución porque puede desarrollarse un bloqueo cardíaco de mayor grado. En pacientes con enfermedades de la conducción más avanzadas (bloqueo bifascicular o trifascicular, o bloqueo A-V de segundo o tercer grado), los antidepresivos tricíclicos son relativamente contraindicados sin un marcapaso.

Aquellos quienes tienen un intervalo QT prolongado previo a la terapia con agentes tricíclicos, incrementan el riesgo de una taquicardia ventricular además de mayor prolongación de dicho intervalo (3, 8).

Por todas las razones anteriores, es acertado obtener un electrocardiograma después del inicio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos para estimar cualquier efecto secundario potencial en el sistema de conducción (3).

RITMO CARDÍACO

Otra preocupación temprana de la terapia tricíclica, son las potenciales arritmias ventriculares, porque los pacientes ocasionalmente mueren de arritmias cardíacas después de una sobredosis de uno de estos medicamentos. En contraste, cuando los agentes tricíclicos son usados en dosis terapéuticas, actúan como antiarrítmicos muy potentes. Sus efectos son muy similares a los antiarrítmicos tipo I como la quinidina y la procainamida. Ellos pueden inhibir las arritmias ventriculares y si son usados en pacientes con extrasístoles ventriculares, estas ectopias son a veces suprimidas. Al igual que los otros agentes antiarrítmicos tipo I, las dosis excesivas pueden producir irritabilidad ventricular y potencialmente arritmias (3, 5).

Es importante recordar que las arritmias ventriculares producidas por agentes tricíclicos no deben ser tratadas con otro antiarrítmico tipo I, sino por el contrario, como una sobredosis de quinidina.

FRECUENCIA CARDÍACA

Los antidepresivos tricíclicos ocasionalmente causan un ligero incremento en la frecuencia cardíaca de aproximadamente 8 a 10 latidos por minuto, pero rara vez tiene significación clínica.

El incremento en la frecuencia cardíaca es probablemente debido a efectos anticolinérgicos del medicamento y tiende a ser mayor en aquellos con frecuencia cardíaca inicialmente baja. Estas drogas pueden inducir taquicardia con frecuencias cardíacas mayores de 140 latidos por minuto, lo cual es indeseable en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias porque incrementa la demanda de oxígeno del miocardio.

FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Recientemente, otras medidas de la función del ventrículo izquierdo, como la ecocardiografía y la angiografía con radionúclidos, los cuales no dependen del intervalo de tiempo sistólico, no han mostrado deterioro de la función del ventrículo izquierdo como resultado de la terapia con antidepresivos tricíclicos.

Al igual que los antidepresivos tricíclicos, puede producir hipotensión ortostática, la cual suele ocurrir en las primeras seis horas luego de la ingestión de la droga. Han sido reportados varios casos de ectopias ventriculares inducidas por la trazodona. La ventaja sobre los agentes tricíclicos, parece ser su poco efecto sobre la conducción cardíaca.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina, son los antidepresivos más recientemente introducidos, siendo los mismos, una fenilpropilamina.

La fluoxetina inhibe la recaptación neuronal de serotonina, no es sedante y tiene mínimos efectos anticolinérgicos. La vida media es significativamente mayor que los otros antidepresivos -aproximadamente 2 días para el fármaco y 9 días para el metabolito activo (norfluoxetina)-.

La fluoxetina parece causar una leve y clínicamente insignificante disminución de la frecuencia cardíaca, generalmente alrededor de 3 latidos por minuto.

No ocurre prolongación de los intervalos PR o QT, no se ha reportado ningún efecto sobre la conducción intraventricular en dosis terapéuticas ni excesivas. La incidencia de hipotensión ortostática inducida por fluoxetina es menor del 1%.

No se han reportado casos de arritmias o bloqueo cardíaco por toxicidad de la fluoxetina.

La experiencia clínica con fluoxetina indica que es un antidepresivo efectivo con mínimos efectos cardiovasculares (3, 4).

VI. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO:

- De acuerdo a la profundidad: Descriptivo
- De acuerdo al diseño de investigación: No experimental
- De acuerdo a la recolección de la información: Longitudinal
- De acuerdo a la ubicación en el tiempo: Prospectivo
- De acuerdo al propósito: Aplicado

SUJETO DE ESTUDIO:

Son sujetos de estudio los pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental e iniciaron tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes que asistieron a consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental.
2. Pacientes que iniciaron tratamiento por primera vez con antidepresivos tricíclicos.
3. Hombres y mujeres de 18 a 65 años.
4. Sin enfermedad cardíaca conocida preexistente.
5. Sin ingestión de fármacos con interacción conocida con los antidepresivos tricíclicos.

POBLACIÓN Y MUESTRA:

Se tomaron en cuenta los pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental durante los meses de marzo, abril y mayo de 1998 y que iniciaron por primera vez tratamiento con antidepresivos tricíclicos, no teniendo enfermedades de base previas ni tomando ningún otro fármaco con interacciones conocidas; estimándose los mismos entre 40 y 60, previo al estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Electrocardiograma previo	Trazado gráfico de las corrientes eléctricas producidas por la acción del músculo cardíaco.	Electrocardiograma tomado al inicio de la terapia con antidepresivos tricíclicos.	Nominal	Electrocardiograma Normal Trastornos de: Ritmo Conducción
Electrocardiograma posterior	Trazado gráfico de las corrientes eléctricas producidas por la acción del músculo cardíaco.	Electrocardiograma tomado un mes después del inicio de la terapia con antidepresivos tricíclicos.	Nominal	Electrocardiograma Normal Trastornos de: Ritmo Conducción
Hallazgos Clínicos	Trastornos subjetivos que el paciente experimenta y el médico no puede percibir, así como las manifestaciones objetivas, físicas o químicas que se reconocen al examinar al enfermo.	Síntomas cardiovasculares que el paciente refiere. Signos clínicos encontrados. Variación en la presión arterial, frecuencia cardíaca y en los ruidos cardíacos encontrados antes y después del inicio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos.	Nominal	Presión Arterial Frecuencia Cardíaca Auscultación cardíaca
Edad	Duración de la existencia de un individuo, medida en unidades de tiempo.	Personas entre 18 Y 65 años de edad.	Ordinal	Años.
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Masculino, femenino

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

1. Se solicitó autorización a los médicos del Área de Investigación del Hospital Nacional de Salud Mental, para la realización del trabajo en la consulta externa de dicho centro asistencial.
2. Se solicitó la colaboración de los médicos de la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental para que refirieran a los pacientes para el estudio.
3. Se evaluaron los pacientes que iniciaron terapia con antidepresivos tricíclicos por primera vez y que no tuvieran enfermedad cardíaca preexistente o estuvieran ingiriendo algún fármaco.
 - a. Se explicó a los pacientes el motivo del estudio y se pidió su consentimiento para el mismo.
 - b. Se interrogaron según boleta de recolección de datos.
 - c. Se procedió al examen físico con énfasis en el sistema cardiovascular.
 - d. Se realizó un electrocardiograma a cada paciente.
 - e. Se citaron nuevamente en un mes.
4. El estudio comprendió a los pacientes que asistieron en el período de 8 semanas a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental, siendo reevaluados un mes después, con la misma rutina descrita en el numeral 3 y con el mismo instrumento de medición.
5. Se reunieron los datos obtenidos y se analizaron resultados antes y después del inicio del tratamiento.

PLAN DE ANÁLISIS:

Para analizar los datos obtenidos se correlacionaron los hallazgos clínicos y electrocardiográficos iniciales con los obtenidos luego de un mes de tratamiento.

Para tal efecto se tomaron en cuenta la sintomatología que refirió el paciente, cambios a nivel de presión arterial, variación en la frecuencia cardíaca y en los ruidos cardíacos. Así mismo se observaron y describieron las alteraciones del ritmo y conducción más frecuentemente encontradas en los electrocardiogramas antes y durante el tratamiento.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

1. Se informó al paciente en qué consistía el estudio y se obtuvo el consentimiento del mismo.
2. En ningún momento se alteró el tratamiento prescrito a los pacientes.
3. El estudio no requirió ningún gasto económico del paciente.
4. La historia clínica y el examen físico son parte del estudio clínico de todo paciente.
5. El electrocardiograma es un estudio de gabinete no invasivo que permite diagnosticar problemas específicos en el ritmo y conducción eléctrica del miocardio.
6. Al encontrar una anomalía en el electrocardiograma inicial se hizo del conocimiento del médico tratante, para sugerir modificaciones en la terapéutica.

7. Al momento de encontrar alguna anomalía cardiovascular durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos se recomendó la reconsideración de la terapéutica propuesta.

RECURSOS:

HUMANOS:

- Pacientes que asisten a consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental.
- Personal médico de la institución.
- Asesor de tesis.
- Revisor de tesis.
- Estudiante investigador.

MATERIALES:

- a. Libros de texto, revistas, folletos, boletines.
- b. Boleta de recolección de datos.
- c. Electrocardiógrafo.
- d. Papel para electrocardiogramas.
- e. Estetoscopio.
- f. Esfigmomanómetro.
- g. Computadora.

FÍSICOS:

- Hospital Nacional de Salud Mental.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Estudio realizado en la Consulta Externa del Hospital Nacional de Salud Mental, en pacientes que iniciaron tratamiento antidepresivo por primera vez, durante los meses de marzo, abril y mayo de 1998.

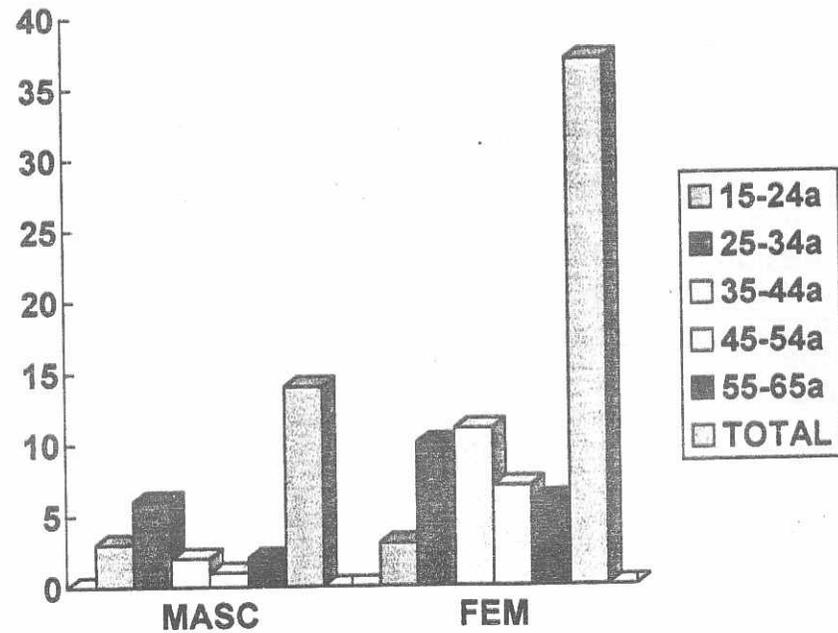
VII. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUADRO 1

FRECUENCIA DE CASOS POR EDAD Y SEXO

EDAD	MASC	%	FEM	%	TOTAL	%
15-24a	3	5.88	3	5.88	6	11.76
25-34a	6	11.76	10	19.61	16	31.37
35-44a	2	3.92	11	21.57	13	25.49
45-54a	1	1.96	7	13.72	8	15.68
55-65a	2	3.92	6	11.76	8	15.68
TOTAL	14	27.45	37	72.55	51	100.00



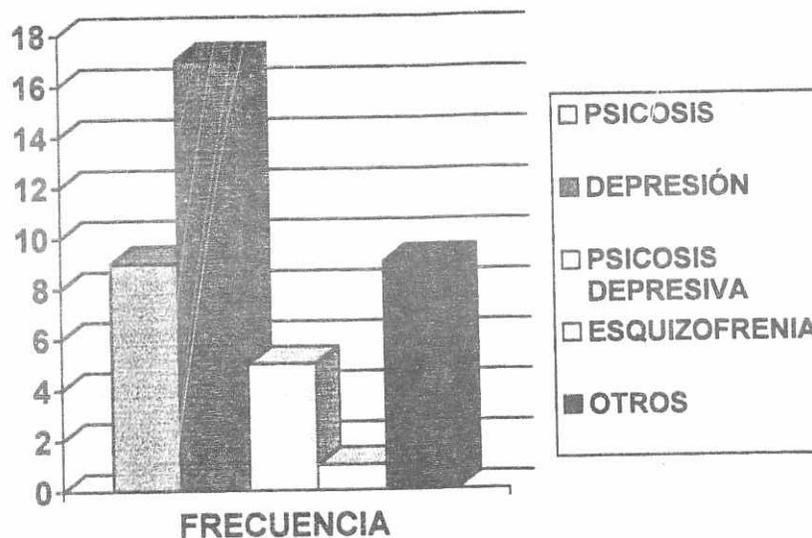
En el período del estudio se registraron 51 pacientes que iniciaron tratamiento por primera vez con antidepresivos tricíclicos, de los cuales más de dos terceras partes eran de sexo femenino.

Es de hacer notar que, globalmente, la mayoría de los pacientes que consultaron pertenecen a la población económicamente activa (15-44 años), lo cual representa un alto grado de patología psicosocial.

Del total de pacientes que iniciaron el tratamiento, únicamente 41 (80.39%) lo habían continuado al momento de la reevaluación, el resto abandonó el tratamiento o no se presentaron a reconsulta, por lo tanto el análisis de cada cuadro se hará en base a dicho número de pacientes.

CUADRO 2
DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PSICOSIS	9	21.95
DEPRESIÓN	17	41.36
PSICOSIS DEPRESIVA	5	12.20
ESQUIZOFRENIA	1	2.44
OTROS	9	21.95
TOTAL	41	100.00



Para la realización del estudio se tomaron en cuenta los pacientes que iniciaron tratamiento con antidepresivos tricíclicos, los cuales fueron referidos por los médicos de consulta externa con diversas impresiones clínicas, siendo la depresión el diagnóstico más comúnmente reportado.

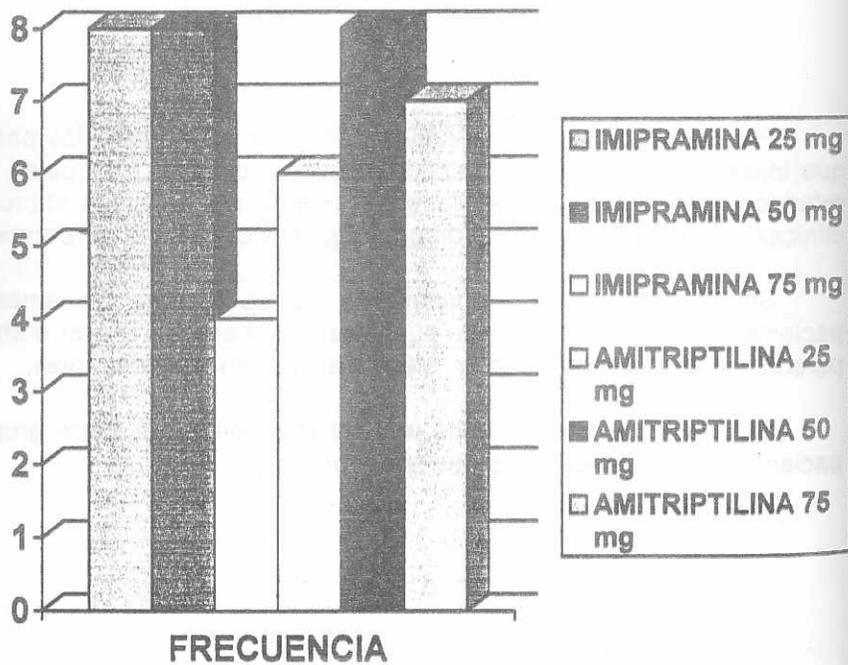
Sin embargo, este medicamento no se emplea únicamente en pacientes deprimidos, por lo que su utilización abarca un mayor número de personas que pueden presentar efectos secundarios indeseables.

Esto significa, que se debe ampliar el monitoreo a estos grupos de pacientes y no solamente a personas deprimidas.

CUADRO 3

TRATAMIENTO UTILIZADO

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IMIPRAMINA 25 mg	8	19.51
IMIPRAMINA 50 mg	8	19.51
IMIPRAMINA 75 mg	4	9.76
AMITRIPTILINA 25 mg	6	14.63
AMITRIPTILINA 50 mg	8	19.51
AMITRIPTILINA 75 mg	7	17.07
TOTAL	41	100.00

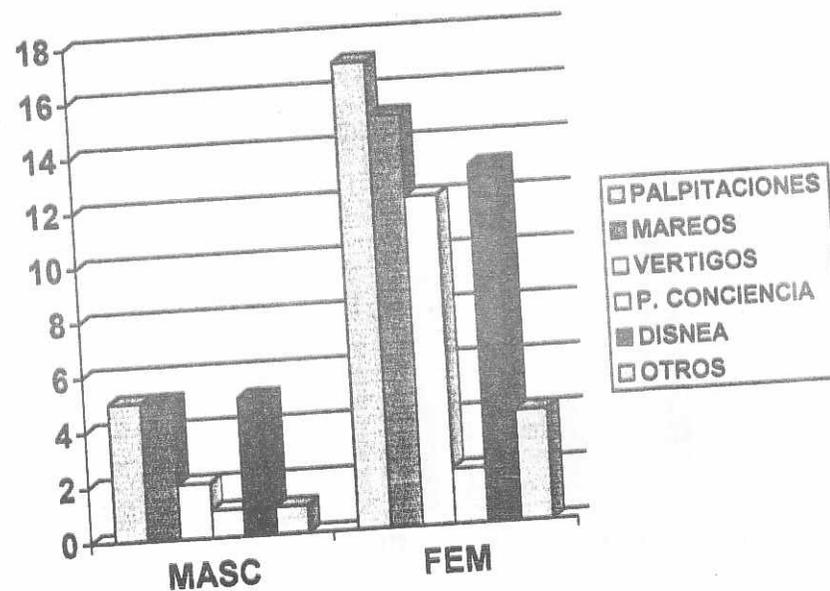


Los antidepresivos tricíclicos utilizados para el estudio son la imipramina y la amitriptilina, pues son los únicos de su clase, que se encuentran disponibles en el Hospital Nacional de Salud Mental, sin existir una variación significativa en el uso de las dosis, que oscilan entre 25 y 75 miligramos al día.

CUADRO 4

SINTOMATOLOGÍA AL INICIO DEL TRATAMIENTO

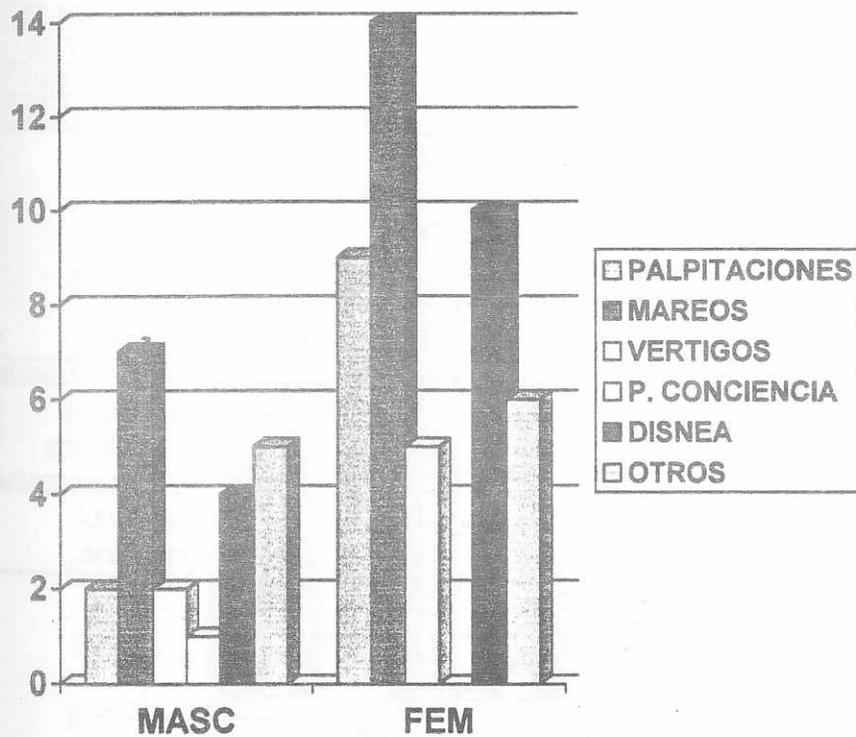
SINTOMAS	MASC	%	FEM	%	TOTAL	%
PALPITACION	5	12.20	17	41.46	22	53.66
MAREOS	5	12.20	15	36.58	20	48.78
VÉRTIGOS	2	4.88	12	29.27	14	34.15
P. CONCIENCIA	1	2.44	2	4.88	3	7.32
DISNEA	5	12.20	13	31.71	18	43.91
OTROS	1	2.44	4	9.76	5	12.20



CUADRO 5

SINTOMATOLOGÍA DURANTE EL TRATAMIENTO

SÍNTOMAS	MASC	%	FEM	%	TOTAL	%
PALPITACION	2	4.88	9	21.95	11	26.83
MAREOS	7	17.07	14	34.15	21	51.22
VERTIGOS	2	4.88	5	12.20	7	17.08
P. CONCIENCIA	1	2.44	0	0.0	1	2.44
DISNEA	4	9.76	10	24.39	14	34.15
OTROS	5	12.20	6	14.63	11	26.83



El análisis de los cuadros 4 y 5 se efectuará en conjunto, pues en ambos se incluyen las manifestaciones clínicas cardiovasculares, más frecuentemente referidas por los pacientes al inicio y durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

Inicialmente se encontró que más de la mitad de los pacientes evaluados referían palpitaciones, disminuyendo en alrededor del 50% luego del tratamiento. De la misma manera, el número de pacientes que presentaban vértigos descendió de una tercera a una quinta parte. La disnea fue otro síntoma que mejoró con la terapéutica.

Es de hacer notar que los pacientes psiquiátricos refieren, en su gran mayoría, palpitaciones y disnea, lo cual decrece progresivamente con la terapéutica, debido probablemente a cierta estabilización emocional y no a un efecto cardiovascular propiamente dicho producido por el medicamento.

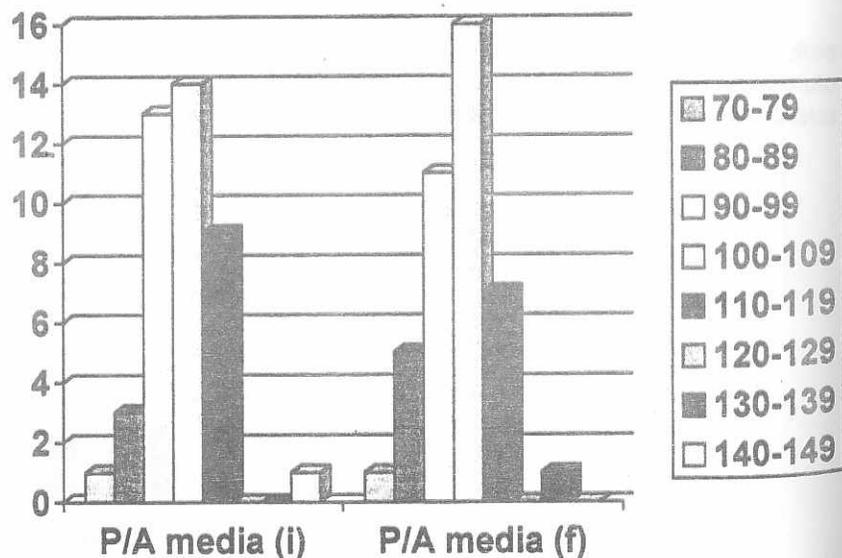
Por el contrario, los mareos, así como otros síntomas no cardiovasculares tales como resequead bucal, cefalea y sueño se incrementaron, duplicando la cifra inicial.

Puede notarse que los pacientes que refirieron la mayor sintomatología tanto al inicio como durante el tratamiento (91.66% de los casos) son de sexo femenino, lo cual debe ser analizado tomando en cuenta la razón de masculinidad descrita.

CUADRO 6
EXAMEN FÍSICO

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA AL INICIO Y DURANTE EL TRATAMIENTO

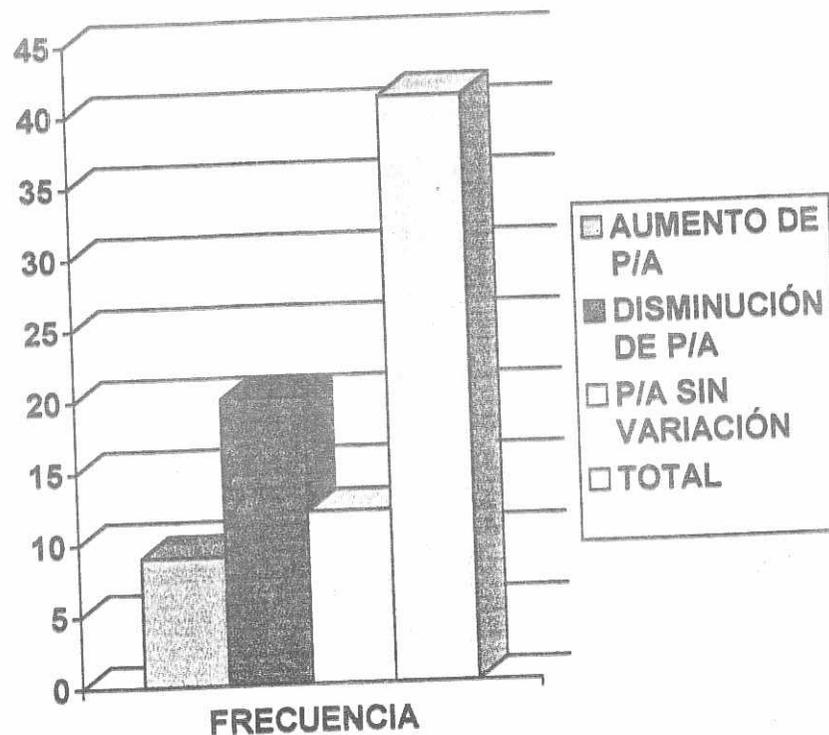
P/A media en mmHg	P/A media (i)	%	P/A media (f)	%
70-79	1	2.44	1	2.44
80-89	3	7.32	5	12.20
90-99	13	31.71	11	26.83
100-109	14	34.15	16	39.02
110-119	9	21.95	7	17.07
120-129	0	0.0	0	0.0
130-139	0	0.0	1	2.44
140-149	1	2.44	0	0.0
TOTAL	41	100.00	41	100.00



CUADRO 6 A

VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

VARIACIÓN P/A MEDIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AUMENTO DE P/A	9	21.95
DISMINUCIÓN DE P/A	20	48.78
P/A SIN VARIACIÓN	12	29.27
TOTAL	41	100.00



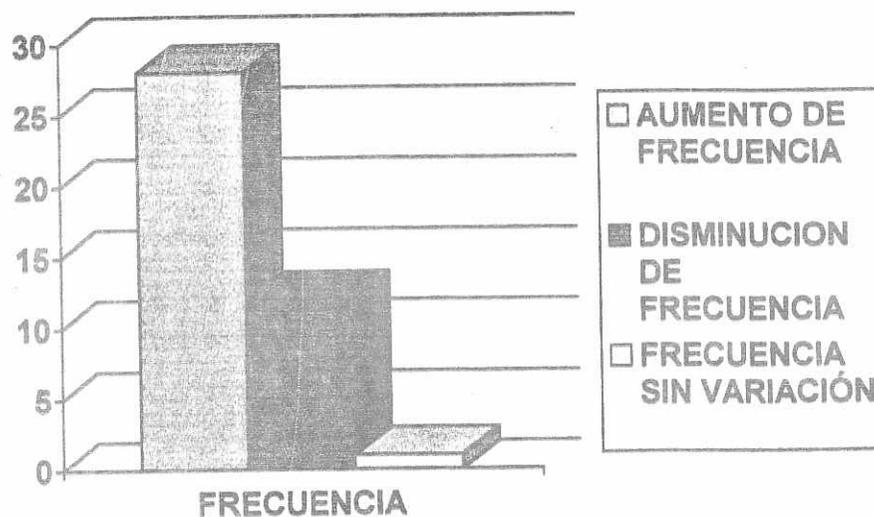
Al analizar los datos presentados en los cuadros 6 y 6 A, encontramos que los valores de presión arterial media que prevalecieron se encuentran entre los rangos de 80 a 119 mmHg. Alrededor de la mitad de los pacientes evaluados presentó una disminución promedio de 7.5 mmHg en la presión arterial media.

Los datos anteriores son coherentes con estudios realizados con anterioridad en relación con la caída de la presión arterial por bloqueo alfa-adrenérgico y disminución de la resistencia vascular periférica.

CUADRO 7

VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DURANTE EL TRATAMIENTO

VARIACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AUMENTO DE FRECUENCIA	28	68.29
DISMINUCION DE FRECUENCIA	12	29.27
FRECUENCIA SIN VARIACIÓN	1	2.44
TOTAL	41	100.00

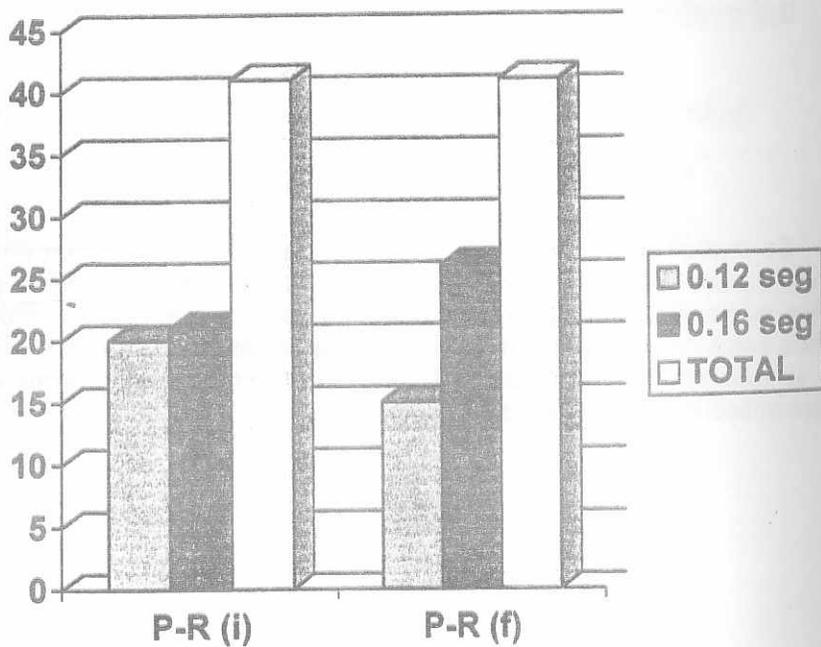


Se evaluó la variación de la frecuencia cardíaca, encontrando un aumento promedio de 14 latidos por minuto en más de dos terceras partes de los pacientes, mientras que solamente en un caso no se modificó. Dichos datos concuerdan con los descritos en otras investigaciones, en los que se reporta un aumento de 8-10 latidos por minuto, probablemente por efecto anticolinérgico del medicamento

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO

CUADRO 8 A
INTERVALO P-R

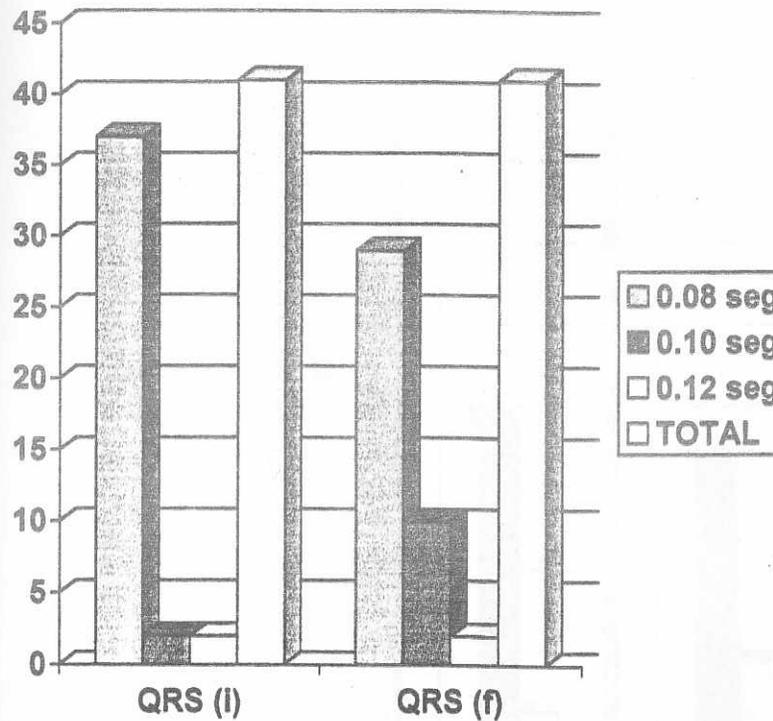
TIEMPO	P-R (i)	%	P-R (f)	%
0.12 seg	20	48.78	15	36.58
0.16 seg	21	51.22	26	63.42
TOTAL	41	100.00	41	100.00



CUADRO 8 B

COMPLEJO QRS

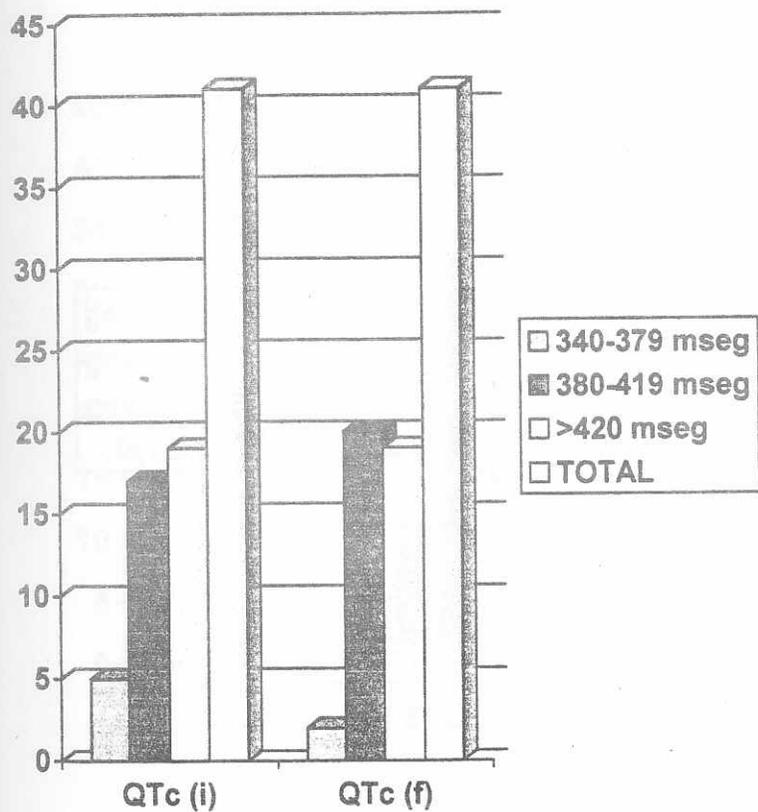
TIEMPO	QRS (i)	%	QRS (f)	%
0.08 seg	37	90.42	29	70.73
0.10 seg	2	4.88	10	24.39
0.12 seg	2	4.88	2	4.88
TOTAL	41	100.00	41	100.00



CUADRO 8 C

INTERVALO QTc

TIEMPO	QTc (i)	%	QTc (f)	%
340-379 mseg	5	12.20	2	4.88
380-419 mseg	17	41.46	20	48.78
>420 mseg	19	46.34	19	46.34
TOTAL	41	100.00	41	100.00



Los cuadros 8 A B y C, serán descritos en conjunto, debido a que los mismos representan el sistema de conducción eléctrica del corazón.

La despolarización auricular, representada por el intervalo P-R se vio modificada. Inicialmente cerca de la mitad reportaba 0.12 segundos, mientras que luego de iniciado el tratamiento, éste disminuyó. Se observó un aumento de los casos en 0.16 segundos, el cual nos indica un incremento global del tiempo de conducción del impulso eléctrico del intervalo P-R

Respecto a la despolarización ventricular, representada gráficamente por el intervalo QRS, el número de casos disminuyó para 0.08 segundos y aumentó para 0.10 segundos. No hubo ningún cambio en el número de pacientes que presentaban un complejo QRS en 0.12 segundos.

El intervalo QTc, representa el tiempo que tarda la repolarización ventricular, el cual ha sido corregido, debido a las variaciones que sufre el intervalo QT con la frecuencia cardíaca. El mayor cambio encontrado fue para el tiempo transcurrido entre 340 - 379 milisegundos y para el comprendido entre 380 y 419 milisegundos, no encontrando variación mayor de 420 milisegundos.

Lo anterior viene a demostrar que a pesar de no haber cambios significativos fuera de los límites normales, sí existe un aumento global en el tiempo de conducción eléctrica en todo el sistema intracardiaco en pacientes con un corazón normal.

Así mismo, se tuvo como hallazgos electrocardiográficos anormales la presencia de extrasístoles ventriculares en dos pacientes de sexo femenino, correspondiendo al 4.88% del total de casos evaluados. Estos datos son coherentes con publicaciones anteriores que reportan hasta un 5% de electrocardiogramas anormales durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

Las ectopias ventriculares fueron producidas por la ingestión terapéutica de 25 miligramos de amitriptilina y 50 miligramos de imipramina en pacientes femeninas de 50 y 49 años respectivamente.

VIII. CONCLUSIONES

1. La población económicamente activa (15-45 años) es el grupo de edad más frecuentemente evaluado, lo cual representa un alto grado de patología psicosocial.
2. Entre los mayores síntomas referidos por los pacientes durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos se encuentran los mareos, y los síntomas no cardiovasculares, como la cefalea, resequeidad bucal y sueño.
3. Los antidepresivos tricíclicos provocan disminución de la presión arterial media, así como aumento de la frecuencia cardíaca.
4. La terapia con antidepresivos tricíclicos produce un aumento en el tiempo de conducción eléctrica de todo el sistema intracardiaco en corazones normales, independientemente de la dosis administrada, y del medicamento utilizado.
5. Entre los efectos secundarios más importantes producidos por los antidepresivos tricíclicos se encuentran las ectopias ventriculares, las cuales pueden llegar a poner en riesgo la vida de los pacientes.

IX. RECOMENDACIONES

1. Crear un protocolo de manejo para pacientes que necesiten ser tratados con antidepresivos tricíclicos, que contemple la monitorización periódica por medio de un examen físico adecuado y la realización de un electrocardiograma antes del inicio de la terapia y durante el tiempo que dure la misma.
2. Educar al paciente en relación a la utilización de los antidepresivos tricíclicos, especialmente acerca de los efectos secundarios que estos pueden ocasionar, de igual forma insistir en la necesidad de ser reevaluado por personal médico especializado.
3. Promover los servicios de salud mental a nivel departamental, pues los mismos no existen y los pacientes que lo necesitan tienen que viajar hasta la ciudad capital cuando su situación económica se lo permite, lo cual es causa de falta de atención especializada o de abandono de tratamiento.

X. RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de los hallazgos electrocardiográficos y características clínicas según edad y sexo, en pacientes masculinos y femeninos de 18 a 65 años, sin enfermedades cardíacas de base, que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental y que iniciaron tratamiento por primera vez con antidepresivos tricíclicos durante los meses de marzo, abril y mayo de 1998.

Durante los tres meses que duró el estudio se dio seguimiento a 51 pacientes, de los cuales fueron reevaluados el 80.39% al final del mismo.

Se obtuvo una razón de masculinidad de 1:2.6 y el grupo de edad más frecuentemente evaluado fue la población económicamente activa con 68.62%. Las palpitaciones, vértigos y disnea referida por los pacientes disminuyeron con el tratamiento, mientras los mareos, somnolencia, resequedad bucal y cefalea aumentaron.

En el 48.78% de los pacientes se observó una disminución de la presión arterial media en un promedio de 7.5 mmHg y en el 68.29% hubo un aumento promedio de 14 latidos por minuto.

Dos pacientes presentaron ectopias ventriculares con la utilización de amitriptilina e imipramina respectivamente.

Los resultados obtenidos indican que con el uso de antidepresivos tricíclicos aumenta el número de pacientes que presentan prolongación de los intervalos del sistema de conducción eléctrica intracardíaca, provocan disminución de la presión arterial y aumentan la frecuencia cardíaca. Todo lo anterior es coherente con estudios realizados previamente.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berkow, Robert.: EL MANUAL MERCK DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA. Editorial Océano. 9 edición. España. 1994.
2. Cohen-Cole, S.A.: DEPRESSION AND HEART DISEASE. In Robinson R. Eds. Depression and coexisting disease. New York. Ipaku - Shoin. 1989:22.
3. Chutka, Darryl: CARDIOVASCULAR EFFECTS OF THE ANTEDEPRESSANTS: RECOGNITION AND CONTROL. Geriatrics, Jan; 5(1): 55-61. 1990.
4. Fisch, Charles: EFFECT OF FLUOXETINE ON THE ELECTROCARDIOGRAM. J. Clin. Psychiatry. 46(3): 42-44. 1985.
5. Frasure-Smith, Nancy: DEPRESSION FOLLOWING MYOCARDIAL INFARCTION. J.A.M.A. Oct. 20; 270(15): 1819-25. 1993.
6. Glassman, A.H.: EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION. Imagen Roche. En. 4: 14-8. 1995.
7. Goodman Gilman, Alfred: LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. Editorial Médica Panamericana. 8 edición. México. 1993.
8. Hale, Anthony. NEW ANTIDEPRESSANTS: USE IN HIGH RISK PATIENTS. J. Clin. Psychiatry. 54(8 suppl): 61-70. 1993.
9. Navarro-Beltrán, Estandislo.: DICCIONARIO TERMINOLÓGICO DE CIENCIAS MÉDICAS. Edit. Salvat. 12 edición. México. 1991.
10. Sanne, Harald: PSYCHOLOGIC AND SOCIAL ASPECT OF CORONARY HEART DISEASE. Le Jacq Communications, Inc. U.S.A. 1991.

11. Vélez, Hernán. FUNDAMENTOS DE MEDICINA. EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO. Corporación para investigaciones biológicas, 2 edición. Colombia. 1997.
12. Vélez, Hernán. FUNDAMENTOS DE MEDICINA. NEUROLOGÍA. Corporación para investigaciones biológicas. 4 edición. Colombia. 1994.
13. Vidal, Guillermo. PSIQUIATRÍA. 1 edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 1986.
14. Wilson, Jean D. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA DE HARRISON. Editorial Panamericana McGraw-Hill, 12 edición. México. 1991.
15. Wyngaarden, James B. TRATADO DE MEDICINA INTERNA DE CECIL. Editorial Interamericana McGraw-Hill, 19 edición. México. 1992.

XII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.

Nombre: _____ Historia Clínica: _____
Edad: _____ Próxima cita: _____
Sexo: _____ No. EKG: _____
Dirección: _____ Teléfono: _____

SINTOMATOLOGÍA

Palpitaciones: _____ Mareos: _____
Vértigos: _____ Pérdida del estado de conciencia: _____
Disnea: _____ Otros: _____

ANTECEDENTES PERSONALES

Cardiovasculares: _____

EXAMEN FÍSICO

P/A: _____ F.C: _____
Pulsos: _____
Corazón: Rítmico: _____ Arrítmico: _____
Soplos: Si: _____ No: _____
Desdoblamiento: _____ Acentuación: _____

ELECTROCARDIOGRAMA

Hallazgos: _____
Diagnóstico Psiquiátrico: _____
Tratamiento utilizado: _____ Dosis: _____