



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Facultad de
Psicología

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

Universidad de la República

Facultad de Psicología

¿Son los antidepresivos beneficiosos para el tratamiento de la depresión?

Cecilia Molina Flaniguen

CI: 4.483.665-7

Trabajo Final de Grado

Modalidad: Monografía

Tutora: Prof. Titular Dra. Andrea Bielli

Revisora: Prof. Adj. Gabriela Fernández Theoduloz

Montevideo, Octubre 2024

“Primum non nocere” (Lo primero es no hacer daño).

- Hipócrates

Resumen

En este trabajo se pretende analizar el balance entre los riesgos y beneficios de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión, comenzando con un breve recorrido por la evolución histórica del concepto de depresión y la aparición de estos psicofármacos, llegando finalmente hasta la actualidad.

A lo largo del trabajo, se menciona reiteradamente la hipótesis serotoninérgica de la depresión, una teoría biológica basada en el desequilibrio químico, que ha recibido un gran respaldo tanto de las farmacéuticas como de los profesionales de la salud. En esta monografía, se cuestiona la validez de esta teoría, trayendo a colación los debates actuales en el ámbito de la psiquiatría crítica.

Por otra parte, se presenta la controversia entre quienes defienden la eficacia de estos fármacos y quienes critican tanto su efectividad como su uso masivo. Luego, se profundiza en los efectos secundarios que pueden surgir durante el tratamiento con antidepresivos y en lo que puede suceder cuando se intenta interrumpir el tratamiento.

Posteriormente, se analiza la influencia de la industria farmacéutica en la promoción y popularización de estos psicofármacos, y se presentan revisiones de ensayos clínicos realizados por la industria. Además, se problematiza la responsabilidad ética de los profesionales de la salud en la prescripción de estos medicamentos.

Finalmente, se discute la eficacia de los antidepresivos y se presentan las reflexiones finales, en las cuales se cuestiona el papel de estos fármacos en la medicalización de la vida cotidiana, la normalización de su consumo y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Introducción.....	5
Capítulo 1: Noción de depresión a lo largo de la historia.....	7
1.1 Breve evolución histórica del concepto de depresión.....	7
1.2 Depresión y melancolía: continuidades y diferencias.....	8
Capítulo 2: Surgimiento de los antidepresivos.....	11
2.1 Popularización de los antidepresivos en el siglo XX.....	11
2.2 Auge en la década de 1990.....	13
Capítulo 3: Fundamentos y controversias de los antidepresivos.....	15
3.1 Hipótesis serotoninérgica de la depresión.....	15
3.2 Posicionamiento en los últimos años: perspectivas a favor y en contra.....	19
Capítulo 4: Efectos secundarios y dependencia.....	22
4.1 Efectos secundarios comunes y su impacto en la calidad de vida.....	22
4.2 Riesgos clínicos de menor frecuencia.....	26
4.3 Posibles problemas en la discontinuación del tratamiento. ¿Los antidepresivos generan dependencia?.....	28
Capítulo 5: Hiperinflación diagnóstica y responsabilidad de las Farmacéuticas.....	32
5.1 Influencia de las Farmacéuticas en las prácticas médicas.....	32
5.2 Debate ético sobre la prescripción de antidepresivos.....	34
Capítulo 6: Eficacia de los antidepresivos.....	36
Reflexiones Finales.....	39
Referencias Bibliográficas.....	42

Introducción

El interés que me impulsó a investigar sobre la depresión y el uso de antidepresivos nació durante mi Práctica Integral de Recepción en el Hospital de Clínicas. En ese contexto, observé cómo un número considerable de pacientes llegaban al consultorio con diagnósticos de depresión, y la mayoría de ellos tomaba o había tomado medicación previamente. Este panorama despertó en mí el deseo de investigar más a fondo sobre esta temática. Como parte de mi trabajo final de práctica, me enfoqué en comprender la depresión desde una perspectiva integral. Luego, al comenzar a trabajar en mi Trabajo Final de Grado, decidí profundizar en este fenómeno que parece haberse vuelto casi epidémico, reflexionando sobre cómo la depresión ha llegado a ocupar un lugar tan predominante en la sociedad actual y por qué la prescripción de antidepresivos se ha convertido en una respuesta tan extendida, pareciendo ser la solución inmediata a cualquier forma de malestar psíquico.

A medida que avanzaba en mi investigación, fui entendiendo que, si bien la depresión es una noción compleja y con múltiples dimensiones, también ha sido moldeada a través de los años. En este sentido, la medicalización de la vida cotidiana, y en particular del sufrimiento emocional, no es un fenómeno aislado, sino que responde a dinámicas sociales, culturales y económicas que benefician a ciertos intereses comerciales.

Un episodio que me marcó profundamente durante la realización de este trabajo fue una entrevista que escuché en la radio *Azul FM* (2024), disponible en la web. En ella, la actual directora de la Cátedra de Psiquiatría de la Facultad de Medicina defendió enfáticamente el uso de antidepresivos, asegurando que estos no generan adicción, que sus efectos secundarios no son claros, ya que pueden confundirse con los efectos de la misma depresión, y que, en definitiva, son seguros y beneficiosos para el tratamiento de lo que llama “trastorno” (1:10:55). Este discurso, repetido una y otra vez en los espacios médicos y mediáticos, me llevó a reflexionar sobre cómo la medicalización se ha naturalizado en nuestra sociedad, no solo entre los pacientes, sino también entre los propios profesionales de la salud, quienes muchas veces replican sin cuestionar los mensajes promovidos por la industria farmacéutica.

A su vez, me impulsó a investigar con mayor profundidad la veracidad de estas afirmaciones, especialmente en relación a los efectos secundarios y a la eficacia real de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión. Decidí indagar sobre las razones que hay detrás de la expansión de su prescripción y el papel que juegan los profesionales de la salud en este entramado, un rol que considero crucial. La responsabilidad de quienes

ejercemos en el campo de la salud mental no solo radica en la prescripción de un tratamiento, sino también en la reflexión ética sobre sus implicancias y en la capacidad de ofrecer a los pacientes herramientas que les permitan cuestionar las prácticas que les son recomendadas.

A lo largo de este trabajo, se exploran distintas voces críticas, especialmente aquellas que forman parte de lo que se conoce como la psiquiatría crítica. Estos autores han abierto una línea de pensamiento que cuestiona el modelo médico imperante y los discursos dominantes sobre el uso de psicofármacos. Un ejemplo de esto es el psiquiatra Allen Frances (2014), que en su momento fue co-director del DSM-IV, quien ha expresado su preocupación sobre cómo la psiquiatría ha adoptado una visión reduccionista de los trastornos mentales, enfocándose casi exclusivamente en aspectos biológicos y relegando otras dimensiones del sufrimiento humano. En su opinión, existe una peligrosa tendencia en la profesión médica a buscar certezas donde, en realidad, debería haber más espacio para la incertidumbre y la reflexión.

Este autor, al igual que otros críticos, sostienen que gran parte de los profesionales de la salud han sido influidos por las narrativas promovidas por las farmacéuticas, lo que los lleva a prescribir antidepresivos de manera casi automática, sin una evaluación profunda de las necesidades individuales de cada paciente. Como él mismo lo plantea en una entrevista:

Gracias a que se les permitió hacer publicidad de sus productos, las farmacéuticas están engañando al público haciendo creer que los problemas se resuelven con píldoras. Pero no es así. Los fármacos son necesarios y muy útiles en trastornos mentales severos y persistentes, que provocan una gran discapacidad. Pero no ayudan en los problemas cotidianos, más bien al contrario: el exceso de medicación causa más daños que beneficios. No existe el tratamiento mágico contra el malestar. (El País, 2014, párr. 8).

Con estas inquietudes en mente, esta monografía busca no solo indagar sobre la eficacia de los antidepresivos, sino también reflexionar sobre las implicancias éticas de su uso masivo en una sociedad que ha naturalizado el malestar como algo que puede resolverse exclusivamente con fármacos. A partir de la bibliografía consultada, se propone un análisis que va más allá del discurso médico establecido, buscando abrir un espacio de diálogo y reflexión sobre el verdadero papel de los antidepresivos en la salud mental contemporánea.

Capítulo 1: Noción de depresión a lo largo de la historia

1.1 Breve evolución histórica del concepto de depresión

La depresión es una noción comúnmente empleada y, a menudo, se le atribuyen diversos usos en la sociedad actual. Su definición se vuelve un poco difusa debido a la evolución en la comprensión de este cuadro clínico a lo largo del tiempo, así como a los debates en torno a sus causas que incluyen factores genéticos, psicosociales y procesos neuronales. La definición y clasificación de la depresión resultan complejas debido a los múltiples usos asociados al término y también por la propia naturaleza de lo que se pretende definir y clasificar.

Según Assandri (2000), prácticamente todo puede asociarse de alguna manera con la depresión, es una “palabra-cambalache” (p.14).

El profesor y psiquiatra uruguayo Daniel Murguía, conocido por sus contribuciones significativas al tratamiento de la depresión en Uruguay al integrar aspectos biológicos y psicodinámicos en sus investigaciones, planteó en el año 1983 que:

Las depresiones continúan constituyendo un profuso grupo de síndromes que, si bien todos ellos están signados por el abatimiento del ánimo, en cuanto se refiere al resto de sus síntomas diremos que son múltiples, a veces opuestos, inconstantes en su presentación y variados en sus asociaciones (Murguía, 1983, p. 309).

Hoy en día, la depresión parece estar en todas partes. Los médicos la diagnostican con regularidad, las celebridades comparten públicamente sus experiencias, se prescribe a niños, y los medios de comunicación la convierten en un tema recurrente. Sin embargo, hace sólo unas décadas, la depresión no ocupaba un lugar destacado en el discurso médico y social.

El término “depresión” es amplio y vago, abarcando diversos estados emocionales y mentales. Según el psicoanalista británico Leader (2000), antes de que el concepto se popularizara, la melancolía ofrecía una comprensión más profunda sobre cómo enfrentamos, o fallamos en enfrentar el sufrimiento humano. El auge del diagnóstico de depresión en la actualidad refleja, en parte, un cambio en la forma en que entendemos y nombramos experiencias de dolor y malestar humano en la sociedad actual.

1.2 Depresión y melancolía: continuidades y diferencias

Algunos autores argumentan que, al situar la depresión en un contexto histórico, la misma puede entenderse como una evolución gradual de la antigua noción de melancolía. A mediados del siglo XIX, cambios en la medicina y la psicología llevaron a que el término melancolía fuera reemplazado poco a poco por el de depresión, lo que alteró significativamente la forma en que se abordaba este problema.

Historiadores como Jackson (1986) argumentan que es posible trazar una línea histórica que conecta los síndromes clínicos de la antigua melancolía con la depresión contemporánea. La categoría moderna mantiene ciertas similitudes y diferencias con la anterior, lo que lleva a algunos a sostener que existe una continuidad entre ambas nociones. Según esta perspectiva, la depresión sería simplemente el nombre moderno de lo que antes se conocía como melancolía.

Por el contrario, Radden (2002) plantea que la melancolía y la depresión han sido conceptualizadas de maneras distintas, condicionadas por la época y el contexto en que se encuentran. Esto indica que no son una continuación lineal una de la otra. La comprensión de cada una implica un cambio en la forma en que se aborda el sufrimiento emocional, reflejando una transformación en los paradigmas médicos y culturales. A pesar de las similitudes que puedan encontrarse en la descripción de ambas enfermedades a lo largo de la historia, esta continuidad difícilmente puede sostenerse sin conflicto.

Según Berrios (2008), las nociones modernas de depresión y manía surgieron en la segunda mitad del siglo XIX a partir de la transformación de las categorías clásicas de melancolía y manía. Este cambio se debió a la inclusión de la experiencia subjetiva en la sintomatología de los trastornos mentales, lo que no se había considerado anteriormente. El concepto de melancolía fue renovado en parte gracias a la introducción del concepto de lipemanía del psiquiatra francés Esquirol, que destacaba la naturaleza afectiva del trastorno.

Esquirol (citado por Bielli, 2012) clasificaba la lipemanía como parte de las monomanías, un término que se empleaba para describir delirios parciales, ya fueran de naturaleza alegre o triste. La monomanía abarcaba los estados de exaltación y alegría, la lipemanía se refería a los estados de tristeza. Con esta distinción, Esquirol intentaba separar los cuadros de tristeza y manía, que desde la antigüedad se incluían en una misma definición (p. 104).

Antes, la melancolía era un término genérico para estados de insania con algunos delirios, sin que la tristeza se considerara un síntoma definitorio. La melancolía y la manía no se veían como polos opuestos, y la melancolía se consideraba un tipo de manía con menor

expresión conductual (Berrios, 2008). El autor señala que el término depresión fue preferido por sobre el término melancolía o lipemanía porque sugería una explicación más fisiológica.

Emil Kraepelin, fundador de la psiquiatría científica moderna, clarificó la transición de melancolía a depresión en su clasificación de trastornos mentales. En esta clasificación publicada en 1896, usaba la noción de "psicosis periódicas" para describir condiciones afectivas, incluyendo la melancolía. En ediciones posteriores, cambió a "psicosis maniaco-depresiva", donde la depresión se convirtió en el término principal del trastorno (Radden, 2002).

Kraepelin legitimó el término al incluir diferentes formas de melancolía en la categoría genérica de estados depresivos. Aunque la depresión ya aparecía en diccionarios médicos en 1860 como un rebajamiento del ánimo, se adoptó el término ampliamente porque implicaba una reducción fisiológica y metafórica de la función emocional (Berrios, 2008).

De esta forma, se plantea que a finales del siglo XIX, la depresión era concebida por la psiquiatría como una condición marcada por el abatimiento anímico, la falta de motivación y valor, junto con una inclinación a pensamientos tristes. Con el paso del tiempo, la definición de depresión se fue ampliando y enriqueciendo gradualmente.

El autor también sostiene que la psiquiatría sufrió grandes cambios durante este periodo, ya que comenzó a enfocarse más en la biología, intentando encontrar conexiones entre los síntomas de la depresión y sus posibles causas biológicas. Esta tendencia se manifestó en descripciones clínicas más detalladas de los síntomas y en la búsqueda de tratamientos específicos.

Entre 1905 y 1913, la depresión pasó de ser solo un síntoma de la melancolía a ser reconocida como el nombre principal del cuadro. Esta clasificación representó un cambio importante hacia una comprensión más clínica y menos filosófica de la misma (Radden, 2002).

Pignarre (2001, citado por Bielli, 2012), indica que antes del desarrollo de los antidepresivos, la depresión no era una de las principales preocupaciones de la psiquiatría ni de la psicología. Hasta los años cincuenta, la literatura internacional trataba escasamente esta enfermedad y, en el mejor de los casos, la melancolía era la dolencia mental relacionada con los estados de ánimo que más atención recibía.

Tal y como lo plantea Ehrenberg (1998), en la década de 1940 la depresión se limitaba a ser un síntoma detectable de gran parte de las enfermedades mentales y, en ese momento, no

se le daba mayor importancia en la sociedad. Sin embargo, ya para la década de 1970, el autor sostiene que la psiquiatría saca a relucir, apoyándose en cifras, que la depresión es el trastorno mental más extendido en el mundo, mientras que los psicoanalistas detectan un aumento de deprimidos entre sus pacientes.

Capítulo 2: Surgimiento de los antidepresivos

2.1 Popularización de los antidepresivos en el siglo XX

El psiquiatra David Healy (1997) sostiene que los antidepresivos se introdujeron junto con los primeros antibióticos, los primeros antihipertensivos y una variedad de otros medicamentos en una revolución terapéutica que tuvo lugar en los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial.

Desde la década de 1950, los medicamentos de diferentes categorías han sido fundamentales en el tratamiento psiquiátrico contemporáneo. Por primera vez se dispuso de un arsenal de tratamientos específicos para enfermedades específicas, un conjunto de "balas mágicas", como se les llamó en ese momento (Healy, 1997).

La psiquiatra y académica británica Joanna Moncrieff (2008), escribió un artículo titulado "The creation of the concept of an antidepressant", en el que relata que en la década de 1940 se utilizaban estimulantes como tratamiento para la depresión, aunque sin comprenderse del todo como accionaba específicamente sobre ésta.

La autora explica que durante la década de 1950, las percepciones sobre el funcionamiento de los medicamentos psiquiátricos experimentaron un cambio notable. Anteriormente, se creía que estos fármacos operaban en un modo centrado en la droga, es decir, actuaban principalmente como restricciones químicas para controlar los síntomas. Sin embargo, con la introducción de una nueva gama de medicamentos psiquiátricos en esa misma década, emergió la noción de que estos fármacos podían ejercer acciones específicas sobre las enfermedades mentales. Fue entonces en los años 1950, cuando los medicamentos inicialmente destinados al tratamiento de la tuberculosis, como la iproniazida y la isoniazida, empezaron a ser presentados como alternativas más precisas frente a los estimulantes, a pesar de que sus efectos estimulantes eran ampliamente reconocidos. Es con esto que comienza a nacer el primer grupo de fármacos específicamente antidepresivos, los Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs).

Moncrieff (2008) plantea que el proceso mediante el cual los fármacos antituberculosos llegaron a ser considerados antidepresivos se produjo a través del concepto de "energizante psíquico". Sin embargo, el verdadero cambio conceptual surgió con la introducción de la imipramina, que no solo se presentó como un fármaco que actúa específicamente sobre la depresión, sino que también cimentó definitivamente la noción contemporánea de lo que entendemos por "antidepresivo". En base a esto, la imipramina fue el primer representante

de los antidepresivos Tricíclicos (ATC), que se basó en la teoría de que la depresión estaba relacionada a desequilibrios en neurotransmisores como la serotonina y norepinefrina.

La imipramina tuvo que ser presentada como un fármaco que actuaba sobre la base de una enfermedad, ya que no resultaba evidente cómo sus efectos conocidos podía ser útiles en el tratamiento de la depresión. A pesar de la falta de datos que respaldaban su eficacia y antes de que se realizaran ensayos controlados que la compararan con un placebo, la idea de que la imipramina era un “antidepresivo” ganó rápidamente aceptación. Sin embargo, no existía entonces, ni existe en la actualidad, evidencia concluyente que demuestre que la imipramina y otros antidepresivos actúan directamente sobre la base biológica de los síntomas depresivos (Moncrieff, 2008).

La autora sostiene que esta idea de que ciertos medicamentos podrían dirigirse específicamente a las bases biológicas subyacentes de la depresión se popularizó de forma rápida, consolidándose durante la década de 1960, mucho antes de que existiera evidencia científica robusta que respaldara esta perspectiva.

La aceptación de este enfoque específico en el tratamiento de la depresión fue impulsada, en parte, por el deseo de la profesión psiquiátrica de integrarse más plenamente en la medicina general, lo que permitía mejorar su estatus y distanciarse de cierto estigma social. Las intervenciones farmacológicas ofrecían una solución médica conveniente y aparentemente moderna para el tratamiento de la angustia psicológica. Además, el desarrollo y la promoción de los antidepresivos también sirvieron como respuesta a las críticas del movimiento antipsiquiátrico, reforzando la posición de la psiquiatría como una disciplina médica legítima. La industria farmacéutica jugó un papel crucial en la consolidación de la idea de los antidepresivos como tratamientos específicos para enfermedades, distinguiéndolos de otros medicamentos de uso más generalizado (Moncrieff, 2008).

Este desarrollo inauguró una revolución que transformó las ideas sobre las enfermedades, la salud y el tratamiento. Fue de cierta forma una revolución que llevó la salud al centro de la política y la cultura occidental (Healy, 1997, p. 1). Desde entonces la mayoría de las personas que reciben atención psiquiátrica son prescritas con algún tipo de medicamento psiquiátrico, y a menudo se les recetan varios a la vez.

2.2 Auge en la década de 1990

Durante las décadas de los setenta y ochenta, la psiquiatría vivió una transformación con la aparición del DSM-III. Este manual amplió la definición de "trastorno depresivo mayor", abarcando a una mayor cantidad de pacientes, lo que impulsó el interés de la industria farmacéutica.

A finales de la década de 1980 y principios de la de 1990, los antidepresivos ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) irrumpieron en el mercado, convirtiéndose en un ejemplo emblemático de éxito comercial.

La zimelidina fue el primer ISRS desarrollado, seguido por otros medicamentos con un perfil farmacológico similar, como la fluvoxamina, fluoxetina, citalopram, paroxetina y sertralina. Aunque su principal indicación es la depresión, también han sido indicados para personas con trastornos como el obsesivo-compulsivo y trastornos de la conducta alimentaria (Bielli, 2012).

El prozac (fluoxetina), lanzado en 1988, fue de los primeros con gran éxito comercial de esta nueva generación de antidepresivos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), seguidos por otros fármacos como la venlafaxina, mirtazapina y moclobemida. Durante la década de 1990, se llevaron a cabo agresivas campañas publicitarias que impulsaban significativamente su prescripción, con un aumento del 234% en Gran Bretaña entre 1992 y 2002. Para 2002, el 11% de las mujeres y el 5% de los hombres en Estados Unidos tomaban antidepresivos. Esto dejaba en evidencia el gran aumento del consumo de estos fármacos; lo que alguna vez había sido un tema estigmatizado, era ya algo completamente normal y común (Moncrieff, 2013).

Frances (2014), psiquiatra, académico y crítico de la medicalización de la vida cotidiana, sostiene en su libro *¿Somos todos enfermos mentales?*, que en esta década, el Prozac (fluoxetina) se alzó como un best seller promocionándose no solo como un tratamiento para la depresión, sino también como un "fármaco cosmético" capaz de mejorar el estado general de bienestar de una persona.

La "farmacología cosmética" es una expresión creada y mencionada por Peter Kramer (2004), en su conocido libro *Listening to Prozac*, en el cual refiere al uso de sustancias psicoactivas para generar cambios en el funcionamiento para afecciones que son variantes normales o subclínicas. Esto quiere decir que estas sustancias no solo alivian síntomas, sino que también pueden modificar la personalidad o la percepción personal de manera

positiva. A raíz de su éxito, otros ISRS como sertralina, paroxetina y citalopram siguieron el mismo camino, convirtiéndose rápidamente en éxitos de ventas.

Según Frances (2014), el marketing de estos medicamentos se entrelazó con la promoción de diagnósticos "fáciles de realizar", facilitando su prescripción para una amplia gama de trastornos, desde la ansiedad y el pánico hasta la fobia social y el trastorno obsesivo-compulsivo. La inevitable consecuencia de esta expansión farmacológica fue una inflación diagnóstica impulsada por la facilidad de uso y la agresividad del marketing.

Capítulo 3: Fundamentos y controversias de los antidepresivos

3.1 Hipótesis serotoninérgica de la depresión

A finales de la década de 1960, las explicaciones biológicas de las enfermedades mentales empezaron a proponer una relación directa entre estas y los mediadores neuronales. Se observó que los psicofármacos que aliviaban ciertos trastornos mentales alteraban neurotransmisores específicos y que los pacientes con enfermedades mentales mostraban cambios en los niveles de estos neurotransmisores en el cerebro.

Las primeras hipótesis bioquímicas sobre la depresión emergieron a mediados de los años 1960, sugiriendo que la depresión era causada por un desequilibrio en los neurotransmisores del cerebro.

La primera hipótesis que tuvo gran repercusión fue la hipótesis catecolaminérgica. Esta proponía que una deficiencia en los niveles de norepinefrina (noradrenalina) y dopamina en el cerebro conducían a síntomas depresivos. Poco tiempo después, en la misma década de 1960, se descubrió que los pacientes deprimidos tenían niveles reducidos de 5HIAA, un metabolito de la serotonina, en su líquido cefalorraquídeo. Este hallazgo llevó a la conclusión de que debía haber alguna alteración en la serotonina en las personas con depresión (Bielli, 2012).

En 1967 ya se hablaba de la hipótesis monoaminérgica la cual amplía la hipótesis catecolaminérgica al incluir la serotonina junto con la norepinefrina y la dopamina como neurotransmisores clave en la etiología de la depresión. Además, durante los años setenta, diversas investigaciones sugirieron una relación entre la deficiencia de serotonina y la depresión.

La serotonina es, por definición, un neurotransmisor, una sustancia química que ayuda a transmitir impulsos eléctricos en el sistema nervioso. Se encuentra en el cerebro, el intestino y las plaquetas sanguíneas. A su vez, los antidepresivos ISRS ayudan a aumentar la disponibilidad de serotonina en las sinapsis del cerebro a corto plazo, inhibiendo la acción de la proteína transportadora de serotonina que elimina la serotonina de las sinapsis.

Desde mediados de la década de 1970, la serotonina se convirtió en el foco principal de muchas investigaciones, consolidándose como el neurotransmisor central en la psicofarmacología y psiquiatría modernas.

La llegada de los psicofármacos marcó un cambio significativo en la manera en que se abordaba el sufrimiento emocional, al mismo tiempo que influía en su definición. La difusión

global de la depresión y los antidepresivos coincidía con la propagación de estas explicaciones bioquímicas, respaldadas por datos proporcionados principalmente por la industria farmacéutica. Estas explicaciones ganaron popularidad mundialmente (Bielli, 2012).

Según la autora, la teoría serotoninérgica de la depresión, que ha sido ampliamente difundida, sostiene que un déficit de serotonina sería el causante de los síntomas depresivos. La aparición de los ISRS reforzó de alguna manera el papel crucial de la serotonina en los estados depresivos, ya que el mecanismo de acción de estos fármacos se basa en inhibir la recaptación de dicho neurotransmisor.

Robert Whitaker (2015), periodista y escritor estadounidense, sostiene que los médicos de medicina interna contaban con sus antibióticos, y ahora los psiquiatras también podían tener sus propias “píldoras contra enfermedades”. De esta manera, la teoría serotoninérgica ha facilitado que se proyecte al público una imagen de respaldo científico para la psiquiatría, una base que en realidad no posee, al igual que el tratamiento farmacológico centrado en la manipulación de hormonas. Los antidepresivos ofrecieron una solución médica aparente para un problema común que podía abordarse fuera del entorno hospitalario como sostiene Moncrieff (2008). Según esta psiquiatra, la industria farmacéutica fue clave en la creación del mercado de los antidepresivos y en la promoción de la idea de que estos fármacos eran tratamientos específicos para trastornos concretos.

Investigaciones realizadas durante la década de 1970 sugerían una correlación entre la deficiencia de serotonina y la depresión, aunque sus resultados no fueron concluyentes (Ehrenberg, 1998).

Estos estudios contribuyeron a popularizar la idea de una relación entre la serotonina, la depresión y la impulsividad, y destacaron el papel preponderante de la serotonina sobre otros neurotransmisores en esta asociación.

Malcolm Bowers, de la Universidad de Yale, fue el primero en informar en 1969, que había encontrado en sus estudios que los pacientes deprimidos tenían niveles bajos de metabolitos de serotonina en el líquido cefalorraquídeo. En un estudio de ocho pacientes con depresión que habían estado expuestos anteriormente a antidepresivos, se demostró que sus niveles de 5-HIAA eran inferiores pero no significativamente inferiores a los normales. Dos años después, otros investigadores de la Universidad de McGill realizaron estudios y confirmaron que tampoco habían encontrado evidencia significativa acerca de la correlación entre serotonina y depresión. Años después Bowers vuelve a realizar una

investigación pero con pacientes que no habían estado expuestos a antidepresivos. Es así como se evidencia que sus niveles de 5-HIAA eran completamente normales (Whitaker, 2015).

Este autor plantea que al no poder comprobar la teoría, todo indicaba que la misma iba a quedar sepultada. Sin embargo, un estudio de 1975, llevado a cabo por Marie Asberg y colegas del Instituto Karolinska de Estocolmo, reanimó las dudas de que la teoría fuera concluyente. Esto fue suficiente para que destacados psiquiatras de Estados Unidos publicaran de forma precipitada que se había descubierto que casi el 30% de los pacientes deprimidos tenían niveles bajos de serotonina. Los supuestos resultados de este estudio fueron luego refutados, y se terminó concluyendo de que posiblemente la depresión no estaría relacionada con incrementos o disminuciones en el funcionamiento de los sistemas serotoninérgicos per se.

Todo esto no fue suficiente para parar el éxito comercial que estaba teniendo el prozac, introducido por el laboratorio Eli Lilly en 1988, lo que terminó provocando una nueva ola de declaraciones públicas dónde afirmaban que la depresión se debía a niveles bajos de este neurotransmisor. Esto generó que se realizaran nuevamente investigaciones y no se llegara a concluir que esta correlación fuera verdadera.

Por su parte, Eli Lilly, tras el lanzamiento del prozac (fluoxetina), promovió investigaciones que fueron publicadas en revistas científicas, detallando el funcionamiento de los ISRS. Según estos informes, la fluoxetina, al bloquear la recaptación de serotonina, inicialmente provocaba una acumulación de este neurotransmisor en el cerebro. Como respuesta, el cerebro, en un esfuerzo por mantener el equilibrio, reducía la liberación de serotonina y disminuía la sensibilidad de las neuronas a ella. Con el tiempo, el cerebro empezaba a liberar más serotonina, lo que fue interpretado como una señal del efecto antidepresivo del fármaco. Sin embargo, esta explicación sugería que, en lugar de corregir un desequilibrio químico existente, la fluoxetina en realidad generaba un nuevo desequilibrio en el sistema serotoninérgico, un estado que los propios investigadores reconocieron como potencialmente patológico. Esto planteó serias dudas sobre la verdadera naturaleza de las intervenciones farmacológicas en la depresión y su impacto en la química cerebral, la cual parecía más orientada a alterar el equilibrio que a restaurarlo (Whitaker, 2011).

La primacía de la serotonina en este entonces logró consolidarse como postula Bielli (2012), en un modelo de la especificidad patológica bajo la hipótesis serotoninérgica de la depresión.

En una entrevista para la Revista *QUO* (2022), Moncrieff explica que desde mediados de la década de 2000, algunos investigadores comenzaron a cuestionar la validez de la hipótesis de la serotonina, observando inconsistencias en las investigaciones que avalan esta hipótesis. Sin embargo, la creencia en un "desequilibrio químico" siguió siendo promovida al público y a los médicos, especialmente a través de campañas de marketing.

Moncrieff et al. (2022) realizan una revisión sistemática titulada "The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence" con la colaboración del reconocido psiquiatra y académico Horowitz. En este artículo detallan la revisión exhaustiva de las principales líneas de investigación que llevaron a cabo para determinar si la evidencia respalda la idea de que la serotonina juega un papel en la etiología de la depresión, específicamente en relación con niveles o actividad reducidos de este neurotransmisor.

Aunque se habían realizado revisiones sistemáticas en áreas específicas anteriormente, ninguna había unificado la evidencia de todas las diferentes líneas de investigación sobre este tema.

Se llevó a cabo una revisión sistemática abarcando diversas áreas de investigación sobre la serotonina, incluyendo estudios genéticos, sobre receptores de serotonina, y otros de depleción de triptófano. La revisión incluyó 17 estudios, unos genéticos que involucraban a decenas de miles de personas, y otros no genéticos con alrededor de seis mil a siete mil participantes.

Los resultados fueron concluyentes. En primer lugar, los estudios sobre los niveles de serotonina y sus metabolitos en sangre y fluido cerebral no mostraron diferencias significativas entre personas con depresión y sin ella.

En cuanto a los receptores de serotonina, específicamente el receptor 5-HT_{1A}, la investigación reveló que no había diferencias claras o que incluso se observaba una mayor actividad de la serotonina en individuos con depresión, lo cual contradice la hipótesis del déficit de serotonina. Muchos participantes estaban tomando antidepresivos, lo que podría haber influido en los resultados.

En lo referente al transportador de serotonina (SERT), que es inhibido por los ISRS para aumentar los niveles de serotonina en la sinapsis, los resultados mostraron una actividad aumentada de serotonina en personas con depresión, lo cual también desafía la hipótesis original. Además, los intentos de inducir depresión artificialmente mediante la disminución de los niveles de serotonina, como con el agotamiento de triptófano, no proporcionaron

evidencia concluyente salvo en un pequeño subgrupo con antecedentes familiares de depresión, considerada evidencia débil.

La investigación genética, incluyendo estudios sobre el gen SERT, no encontró diferencias en la frecuencia de sus variantes entre personas con depresión y controles. Finalmente, aunque un estudio de 2003 sugirió una interacción entre el gen SERT y el estrés en la causa de la depresión, estudios posteriores más exhaustivos no encontraron evidencia de este vínculo.

Moncrieff cuestiona la pequeña diferencia observada en los estudios entre los antidepresivos y el placebo, sugiriendo que esta brecha puede no ser clínicamente significativa. Por el contrario, considera que puede atribuirse a efectos placebo amplificados o a efectos secundarios de los antidepresivos, como el entumecimiento emocional (Revista QUO, 2022).

La revisión llevada a cabo por Moncrieff et al. (2022) concluye, finalmente, que las principales líneas de investigación no proporcionan evidencia consistente de una asociación entre los niveles de serotonina y la depresión, ni respaldan la hipótesis de que la depresión sea causada por una actividad o concentración reducida de serotonina.

La psiquiatra critica cómo el marketing de la industria farmacéutica ha influido en la percepción pública y médica sobre la depresión y los antidepresivos, promoviendo la idea del "desequilibrio químico" a pesar de la falta de evidencia científica sólida.

3.2 Posicionamiento en los últimos años: perspectivas a favor y en contra

En la actualidad, hay psiquiatras que se oponen a la hipótesis serotoninérgica cuestionando la eficacia y seguridad de los antidepresivos. David Healy, psiquiatra y autor de varios libros influyentes sobre fármacos, ha criticado abiertamente la industria farmacéutica y el marketing detrás de los antidepresivos, argumentando que esta teoría fue impulsada más por intereses comerciales que por evidencia científica comprobada.

Healy (2012) sostiene que la aparición de los ISRS en la década de 1990 no surge desde la medicina o la ciencia, sino que es un concepto creado por la industria para distinguir a los nuevos antidepresivos de los antiguos. Los nuevos antidepresivos no eran necesariamente mejores que los anteriores, pero había una necesidad de diferenciarlos para asegurar el éxito en las ventas.

El mismo autor enfatiza cómo el marketing ha moldeado la percepción de los antidepresivos y las enfermedades, alineándose con la idea de que la hipótesis serotoninérgica ha sido promovida por motivos comerciales.

Healy (2005, citado por Whitaker, 2015), llegó a comentar con sarcasmo que había que desechar esta teoría y tirarla a la papelera de la medicina, dónde se encontraría otras teorías igual de desacreditadas. Ésta teoría, según el psiquiatra, llega a ser comparable a lo que fue en su momento la teoría masturbatoria de la locura.

La promoción de medicamentos psiquiátricos como la fluoxetina y el metilfenidato, y la idea de que los problemas mentales se deben a desequilibrios químicos, ha llevado a muchas personas a creer que necesitan estos fármacos para sentirse bien.

Moncrieff (2013), argumenta que la teoría del desequilibrio químico carece de fundamento científico sólido y que los efectos de los antidepresivos deben entenderse como inducidos por los propios fármacos y no como la corrección de un desequilibrio neuroquímico subyacente.

En su libro de introducción a los fármacos psiquiátricos, Moncrieff (2013) explica que antes era común que la presión para prescribir viniera de los médicos, pero desde 1990 los propios pacientes han empezado a pedir estos tratamientos, creyendo que tienen un trastorno cerebral que los medicamentos pueden solucionar. Esto ha beneficiado a la industria farmacéutica, aumentando enormemente las ventas de antidepresivos, estabilizadores del ánimo, antipsicóticos y estimulantes, convirtiéndolos en productos muy rentables.

Moncrieff (2013) explica que aunque al día de hoy no exista evidencia de que haya una relación directa entre el déficit de serotonina y la depresión, esta temática ha logrado tal difusión que se instaló la creencia de que varios trastornos psiquiátricos tienen orígenes bioquímicos.

Diversos psiquiatras e investigadores han defendido la eficacia de los antidepresivos que aumentan la disponibilidad de serotonina en los procesos de sinapsis, argumentando que su efectividad ha sido respaldada por numerosos estudios controlados y aleatorizados. Un ejemplo de esto es el psiquiatra estadounidense Ronald W. Pies (2022), quien escribe un artículo nominado "Serotonin or not, antidepressants work", en respuesta al artículo antes mencionado, escrito por Moncrieff et al., en el mismo año. En éste, el autor ridiculiza los hallazgos de la revisión, diciendo que la autora se preocupa por refutar teorías médicas medievales.

Algunos años atrás, Pies (2011), había escrito un artículo sosteniendo que la idea de un desequilibrio químico como causa de la depresión nunca había sido defendida seriamente por psiquiatras bien formados y atribuye su difusión a la antipsiquiatría, llamándolo de “leyenda urbana”, aunque también reconoce que algunas farmacéuticas han promovido esta idea engañosamente.

A pesar de la evidencia de incontables investigaciones que nunca lograron probar una conexión entre un desequilibrio químico y la depresión, esta idea se ha expandido por el público en general llegando a ser argumentos de los propios psiquiatras al momento de recomendar el uso de antidepresivos. Cabe someter a reflexión cómo es posible que este argumento llegara incluso a la práctica médica de la psiquiatría, cuando podría haberse apoyado en los estudios existentes para contrarrestar esta falacia.

En su blog personal, Moncrieff defiende con argumentos las críticas que le han hecho respecto a los antidepresivos, señalando que los efectos adversos que ella menciona han sido documentados en revistas científicas de renombre y por agencias como la Agencia Europea del Medicamento. También responde a las acusaciones de “conspiracionismo”, argumentando que cuestionar los intereses económicos detrás de la investigación farmacológica es un enfoque legítimo compartido por disciplinas como la sociología y la política (Moncrieff, 2022).

Capítulo 4: Efectos secundarios y dependencia

4.1 Efectos secundarios comunes y su impacto en la calidad de vida

En *The Myth of the Chemical Cure*, Moncrieff (2008) propone que los ISRS podrían no ser más efectivos que un placebo y sugiere que su aparente utilidad podría deberse al embotamiento de las emociones que impacta en la regulación emocional en situaciones de crisis. Además, estudios revisados por la autora indican que el uso prolongado de antidepresivos podría provocar cambios compensatorios opuestos a sus efectos iniciales, generando confusión sobre sus verdaderos efectos.

La visión convencional sobre los antidepresivos, basada en un modelo centrado en la enfermedad, sugiere que estos fármacos corrigen un supuesto desequilibrio químico presente en la depresión, como el déficit de serotonina o noradrenalina. Aunque gran parte de la investigación se ha enfocado en estos neurotransmisores, los efectos de los antidepresivos son complejos y no se limitan solo a estos sistemas. Los estudios en animales han mostrado resultados inconsistentes y la investigación sobre el impacto a largo plazo de los ISRS en el sistema serotoninérgico es insuficiente (Moncrieff, 2013).

Los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina y la clomipramina, comparten características con los neurolépticos sedativos. Aunque se usan en dosis más bajas, estos fármacos pueden bloquear la actividad de la dopamina de manera similar a los neurolépticos, lo que se traduce en efectos sedativos evidentes. Las personas que toman estos medicamentos a menudo experimentan un aumento del sueño, sintiendo somnolencia durante el día, no sintiéndose bien. Moncrieff (2013) plantea que estudios en voluntarios sanos han mostrado que estos antidepresivos pueden enlentecer las reacciones y dificultar habilidades cognitivas como la atención y la memoria, haciendo que su uso sea una experiencia desagradable.

Por otro lado, la autora plantea que los ISRS, aunque parecen tener menos efectos notorios en los estudios con voluntarios, pueden causar molestias gastrointestinales como náuseas, diarrea y vómitos, además de somnolencia leve o, en algunos casos, insomnio. Algunos informes sugieren que los ISRS pueden inducir un embotamiento emocional (como ocurre con los neurolépticos), aunque esto no ha sido suficientemente investigado.

Dado que todos los fármacos psicoactivos alteran de alguna manera nuestra experiencia emocional, podría suceder que los ISRS distorsionen también las emociones. Sin embargo, no se ha realizado investigación suficiente para determinar si este efecto es peculiar a estos

medicamentos. La creación de un estado de conciencia alterado inducido es propio de todas las sustancias psicoactivas. Un ejemplo de esto son el alcohol y la nicotina, ya que hace que las personas sean menos sensibles al mundo que los rodea.

En algunos pacientes, los ISRS también pueden provocar un estado de agitación e inquietud. Por estas razones, y porque pueden causar insomnio, son conocidos como "efectos activadores", que podrían ser comparables a la acatisia provocada por neurolépticos. Se ha discutido que esta activación de efectos tan desagradables podría estar relacionada a tendencias suicidas o incluso homicidas por parte de algunas personas (Moncrieff, 2013).

Respecto a la esfera sexual, el impacto que pueden tener los antidepresivos en esta área ha sido subestimado tanto en la práctica clínica como en las fichas técnicas de los antidepresivos, ya que la disfunción sexual es uno de los efectos secundarios más persistentes en quienes consumen antidepresivos.

Cuando los pacientes mencionan dificultades sexuales a sus médicos, es común que reciban explicaciones que atribuyen la disminución del deseo sexual a la propia enfermedad, como la depresión o la ansiedad. Otra respuesta habitual suele ser que el cuerpo necesita tiempo para adaptarse al tratamiento, sugiriendo que estos efectos son transitorios. Sin embargo, resulta complicado discernir hasta qué punto las disfunciones sexuales son propias de la enfermedad o un efecto adverso de los antidepresivos. Este problema radica en que, antes de recetar antidepresivos, no se suele indagar sobre la vida sexual del paciente, su relación con esta y la importancia que le otorga, factores clave para conocer al consultante y proponer posibles alternativas.

Una vez comenzado el tratamiento, si el paciente reporta dificultades sexuales, las soluciones más frecuentes incluyen reducir la dosis, cambiar a otro antidepresivo o añadir otro fármaco para mitigar los efectos sobre la función sexual, una estrategia más común en hombres. Sin embargo, todas estas opciones conllevan riesgos y podrían evitarse si se evaluara de forma más responsable la situación personal del paciente antes de la prescripción de antidepresivos (Daray et al., 2012).

Según una investigación realizada por Montejo et al. (2019), es poco común que los médicos aborden aspectos relacionados a la sexualidad en sus consultas de forma rutinaria. A su vez, es raramente reportado por los pacientes de forma espontánea debido a su carácter íntimo. Se estima que solamente un 15%-20% de los pacientes reportan estos efectos secundarios. Esto es sumamente preocupante, ya que estos aspectos relacionados

a la disfunción sexual son los efectos secundarios que más perduran en un tratamiento con antidepresivos. El hecho de que no se hable de la temática termina generando angustia y gran malestar a pacientes y sus posibles parejas.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), junto con la venlafaxina y la clomipramina, son los fármacos que más comúnmente están vinculados a una mayor frecuencia de problemas relacionados a la esfera sexual, lo que subraya la necesidad de un enfoque cuidadoso y personalizado en la prescripción de estos medicamentos (Montejo et al., 2019).

La elevada prevalencia de disfunciones sexuales tanto en la población general como en quienes padecen depresión complica la evaluación precisa del impacto específico que los antidepresivos tienen sobre este problema.

Si se piensa acerca de la frecuencia de disfunción sexual inducida por antidepresivos reportada por los propios informes comerciales, estos indican que los reportes espontáneos revelan una incidencia de efectos sexuales adversos menores al 15%. Sin embargo, estudios específicos acerca de la temática en los ISRS arrojaron porcentajes mucho más elevados, que oscilan entre el 34% y el 70% (Daray et al., 2012).

Según lo planteado por Montejo et al. (2019), la subestimación de la disfunción sexual en los antidepresivos se debe a que los datos provienen de ensayos clínicos registrados y estudios de corta duración, por lo que no son completamente fiables. Estos estudios incluyen a menudo a pacientes sexualmente inactivos y no utilizan cuestionarios validados, basándose principalmente en reportes espontáneos. En estudios más amplios realizados en la práctica clínica diaria, se ha encontrado que la prevalencia real de la disfunción sexual es significativamente mayor que la reportada en las fichas técnicas de los antidepresivos.

Al realizar una investigación en línea, se pueden encontrar numerosos testimonios sobre los efectos secundarios de los antidepresivos, en particular sobre su impacto en la vida sexual de los pacientes. Estas experiencias personales no solo describen las dificultades mientras los pacientes se encuentran inmersos en un tratamiento, sino también los problemas persistentes que muchas personas experimentan incluso después de haber abandonado total o parcialmente el uso de antidepresivos. En algunos casos, los síntomas de discontinuación pueden prolongarse de manera indefinida, transformando de manera negativa la calidad de vida de estas personas.

En un artículo publicado en el sitio digital del periódico *iNews* de Reino Unido, se relata la experiencia de Simon Wright (citado por Rawnsley, 2024) en una nota titulada

“Antidepressants ruined my sex life”. Wright cuenta que durante la última década estuvo tomando Citalopram (uno de los conocidos ISRS), en diferentes dosis y variedades, y asegura que el medicamento acabó con sus funciones sexuales, las cuales han desaparecido. Wright sostiene que se siente completamente entumecido, como si se le hubieran cortado sus genitales. A sus 34 años ya no solo no puede experimentar placer sexual, sino que ya no siente ningún tipo de alegría cómo otras personas pueden sentir a partir de diferentes fuentes como por ejemplo la música, comida, viajes, etc. Wright explica que ha perdido todo aquello que lo hacía sentir humano y vivo.

Rawnsley (2024) relata que 8,6 millones de personas toman antidepresivos solamente en Gran Bretaña, y que se prevé que esto siga en aumento. Se estima una suba del 5% al 10% cada año, solamente en Inglaterra.

En 2020, el doctor Healy publicó un artículo en la revista *Journal of the Royal Society of Medicine* titulado “Antidepressants and sexual dysfunction: a history”, en la cual indica que cuando los ISRS fueron introducidos en el mercado las etiquetas iniciales indicaban que menos del 5% de los pacientes en los ensayos clínicos experimentaban disfunción sexual. No obstante, algunos ensayos de fase 1 que no se publicaron mostraron que más del 50% de los voluntarios sanos presentaron disfunciones sexuales graves, algunas de las cuales persistieron tras la suspensión del tratamiento (Healy, 2020).

En mayo, el profesor Antonei Csoka, de la Universidad de Howard, presentó una demanda contra la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) por no incluir una advertencia sobre los posibles efectos secundarios sexuales a largo plazo de los antidepresivos, a pesar de una petición de 2018 respaldada por cientos de estudios de casos. Actualmente, las etiquetas de estos medicamentos solo mencionan efectos durante su uso, lo cual resulta insuficiente ante la evidencia presentada. Aunque el regulador australiano ya ha añadido esta advertencia, la FDA no ha respondido ni a la demanda ni a las solicitudes de comentarios (Rawnsley, 2024).

Como se mencionó anteriormente, existen sitios web que albergan grupos de apoyo formados por usuarios de diferentes medicamentos. Estos ofrecen un espacio de soporte para aquellos que desean dejar de consumir ciertos fármacos o compartir sus experiencias como forma de ayuda mutua. Uno de los más reconocidos sitios es *Mad in America*, una plataforma fundada en 2011 por el reconocido periodista y autor Robert Whitaker. Esta idea se fue expandiendo a otros países y hoy en día ya se puede encontrar sitios como *Mad in Spain*, *Mad in Argentina*, entre muchos otros. Esta página tiene como objetivo repensar la

atención psiquiátrica, con un enfoque particular en los tratamientos de salud mental, y presta especial atención al uso de psicofármacos.

4.2 Riesgos clínicos de menor frecuencia

Otro de los riesgos más graves reportados por pacientes consumidores de antidepresivos es lo relacionado al suicidio. En diversos sitios, especialmente en *Mad in America*, se pueden encontrar numerosos relatos de usuarios que comparten sus experiencias sobre cómo los efectos secundarios de sus tratamientos con antidepresivos los han llevado a experimentar pensamientos y/o conductas suicidas.

El médico e investigador Peter C. Gøtzsche (2016) escribió un artículo en esta web, que tituló “Antidepressants Increase the Risk of Suicide and Violence at All Ages”, en el cual indica que se ha advertido sobre el uso de antidepresivos en niños y adolescentes por parte de las agencias reguladoras de medicamentos, pero no se ha publicado nada acerca de los efectos que puede tener en los adultos. Según el autor, esto se debe a los posibles fraudes en los reportes de casos relacionados a ensayos clínicos relacionados a pensamientos e intentos suicidas. En el artículo, Gøtzsche relata cómo en el 2006, la FDA se encargó de reportar una cifra menor de suicidios al que se había dado efectivamente. De hecho esta cifra resultaba ser 10 veces menor a lo informado en 2001. La FDA ha empeorado la situación al confiar excesivamente en las farmacéuticas, minimizando estos problemas y suprimiendo información clave que podría haber brindado mayor claridad sobre los riesgos.

Gøtzsche (2016) plantea que los riesgos asociados al uso de antidepresivos, como la irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio e incluso la acatisia (inquietud psicomotora) son comúnmente reportados por usuarios de antidepresivos. Estos efectos secundarios, muchas veces subestimados, reflejan la necesidad de un enfoque más crítico en la evaluación del uso prolongado de antidepresivos y sus posibles consecuencias adversas.

En un artículo titulado “No nos advirtieron sobre los efectos secundarios de los antidepresivos” (BBC News Mundo, 2023), se puede leer uno de los tantos testimonios relacionados a esta temática. En la nota, se entrevista a la madre de Dylan Stallan, un chico que comenzó un tratamiento con antidepresivos en su adolescencia por un diagnóstico de dismorfia corporal y depresión. A la edad de 18 años su tratamiento cambia, ya que deja de tomar fluoxetina para comenzar con sertralina. Dos meses después de esta alteración, Dylan se suicidó. La madre relata que en el momento del cambio de medicación jamás se

les advirtió de los posibles efectos secundarios. Además, a pesar de que las guías de salud británicas recomiendan evitar el consumo de alcohol al comenzar un tratamiento con sertralina, a su hijo le informaron que podía beber alcohol mientras estaba bajo este antidepresivo.

La noche antes de su muerte, Dylan había tomado una cantidad considerable de alcohol. Este caso refleja las preocupaciones sobre el riesgo de suicidio asociado al uso de antidepresivos. En la misma nota, además, se menciona la existencia de estudios clínicos que advierten un mayor riesgo de suicidio en personas de entre 18 a 24 años que toman antidepresivos. Sin embargo, como menciona Seonaid, madre de Dylan, esto nunca fue mencionado ni a ella ni a su hijo.

Seonaid cuestiona cómo no se realiza una investigación más profunda y no se tiene una mejor comprensión de los efectos secundarios, teniendo en cuenta que el consumo de antidepresivos es cada vez mayor (BBC News, 2023). Según Whitaker (2020b), esto responde a una situación actual en la salud pública a la cual describe como “una tragedia”, ya que el uso indiscriminado de antidepresivos se sigue dando, mismo ante la existencia de múltiples estudios que han alertado sobre los riesgos de la medicalización excesiva. En este trabajo se menciona la historia de Dylan, pero Whitaker también señala en su artículo, la cantidad de testimonios que se encuentran en *Mad in America*, dónde se relata cómo muchas personas se volvieron suicidas por primera vez tras recibir tratamiento.

La misma prevención sobre el suicidio ha sido excusa para expandir el uso de antidepresivos. Ya desde “la época del prozac” se difundió la idea de que los ISRS reducían las tasas de suicidio, influyendo en la manera en la que se aborda el suicidio y promoviendo la idea de que quienes experimentan pensamientos suicidas deben buscar tratamiento rápidamente. Esto ayudó al boom comercial de ventas que tuvieron estos fármacos. La gravedad de todo esto, indica el autor, es que el sistema de salud ha estructurado su enfoque en base a esta narrativa, que en vez de basarse en evidencias científicas ha respondido a intereses comerciales. Esta tendencia ha desviado el foco en buscar alternativas más seguras y efectivas, contribuyendo a perpetuar el problema en lugar de buscar soluciones.

La acatisia, nombrada anteriormente, es otra de las posibles consecuencias relacionadas al uso de antidepresivos. Es uno de los efectos más devastadores que puede sufrir un paciente ya que se trata de la incapacidad de mantenerse quieto y pérdida de control de los movimientos del cuerpo.

Whitaker (2020b) menciona un estudio realizado por Peter Gøtzsche y colaboradores del Centro Nórdico Cochrane, en el cual llevaron a cabo una revisión exhaustiva de más de 64,000 páginas de informes clínicos de 70 ensayos con antidepresivos obtenidos de la Agencia Europea de Medicamentos. En este análisis, se identificó que en adultos el uso de antidepresivos duplicaba la posibilidad de desarrollar acatisia, factor importante de riesgo de suicidio.

En uno de los testimonios publicados en *Mad in America*, Laura Vigiano relata su experiencia al tratar de dejar de tomar el antidepresivo cymbalta (duloxetina), perteneciente a los ISRN (inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina). Después de seis semanas de haber abandonado por completo la medicación, Vigiano comenzó a experimentar acatisia y contó que se veía obligada a caminar constantemente de un lado al otro, ya que no podía estar quieta. Le resultaba imposible comer y dormir, además de padecer mareos y dolores intensos de cabeza. Sentía tanto temblor en su cuerpo que sus dientes castañeaban.

4.3 Posibles problemas en la discontinuación del tratamiento. ¿Los antidepresivos generan dependencia?

De acuerdo a lo planteado por Healy (2004) en su libro *Let them eat prozac*, a comienzos de la década de 1990 no se consideraba que los antidepresivos pudieran causar dependencia. Los médicos se sentían cómodos negando la posibilidad de que estos fármacos causaran adicción o dependencia. Sin embargo, durante una campaña en 1992 llamada “Derrota a la depresión”, se realizó un sondeo y se descubrió que mucha gente sí creía en la posibilidad de que estos medicamentos causaran adicción, por lo que el Royal College, reconocida organización profesional en el Reino Unido que representa a psiquiatras, se encargó de realizar una fuerte campaña afirmando que los antidepresivos no eran adictivos. Durante muchos años, el reverso de los paquetes de Prozac (fluoxetina) contenía la frase “No te preocupes por tomar prozac durante un largo período de tiempo; el prozac no es adictivo”.

Healy (2004) plantea que el término “adicción” era interpretado por las compañías a su conveniencia, como una propiedad de un fármaco que transforma a sus consumidores en drogadictos, peligrando que estos hipotequen sus medios de vida con tal de recibir una dosis de la droga suministrada. Viéndolo de esta manera, los ISRS no parecerían ser peligrosos. Sin embargo, el hecho de que muchas personas experimenten grandes

dificultades para interrumpir sus tratamientos demuestra que estos fármacos sí generan dependencia, así como lo hacen las benzodiazepinas.

Durante las últimas tres décadas, la hipótesis serotoninérgica ha sido utilizada para justificar el uso de ISRS y otros antidepresivos, a pesar de ser considerada una simplificación excesiva por algunos académicos y psiquiatras. Esta teoría ha sido comparada de forma recurrente con el uso de insulina para tratar la diabetes, una analogía que muchos pacientes repiten tras escucharla de sus médicos. Aunque estos medicamentos pueden aliviar ciertos síntomas depresivos, no está claro que el aumento de serotonina sea la causa de su efectividad (Moncrieff, 2013). A diferencia de la insulina o la hormona tiroidea, que reemplazan una deficiencia, los ISRS son compuestos químicos ajenos al cuerpo y pueden actuar como estresores para el cerebro. Este estrés puede provocar síntomas de abstinencia en algunos individuos cuando el organismo intenta restablecer el equilibrio. En otros casos, estos efectos pueden ser evidentes a lo largo del tratamiento (Healy, 2004).

Por otra parte, en el caso de los ISRS, se identificó rápidamente un problema llamado como “poop-out” (tolerancia al tratamiento), el cual refiere a una pérdida de efectividad de los medicamentos. En algunas circunstancias, se suele aumentar la dosis para recuperar la eficiencia. Este fenómeno se detectó a partir de intercambios de personas en internet, mientras que las empresas farmacéuticas negaban la existencia de este problema, dejando a los médicos sin orientación sobre el tema.

Respecto a la discontinuación de los antidepresivos, en su blog, Moncrieff advierte a quienes son usuarios de estos fármacos que no interrumpan el tratamiento abruptamente y recomienda una retirada gradual bajo supervisión médica, tal como sugieren guías como la del Royal College of Psychiatrists del Reino Unido (Moncrieff, 2022).

El Royal College ha sido responsable desde 1971 de la formación, supervisión y apoyo de los psiquiatras en el Reino Unido. En sus guías llamadas “Stopping antidepressants”, se brinda información acerca de los antidepresivos y recomendaciones de cómo comenzar a dejarlos. Entre estas recomendaciones, se menciona la posibilidad de sufrir dependencia física. Esto implica que el cuerpo se ha ajustado a la presencia constante de una sustancia o medicamento. Este ajuste puede provocar tanto una resistencia o tolerancia, como síntomas de abstinencia cuando la sustancia deja de estar presente. Se explica que un medicamento puede generar dependencia sin necesidad de producir un “subidón” característico de las sustancias adictivas (Royal College of Psychiatrists, 2020).

Actualmente, se sabe que la interrupción prolongada del uso de antidepresivos puede generar efectos tanto físicos como psicológicos. Estos síntomas de discontinuación varían según las propiedades de las diferentes clases de medicamentos. La severidad del síndrome de discontinuación depende, en parte, de la rapidez con que se retire el medicamento. Los fármacos que se eliminan del cuerpo de manera más rápida tienden a provocar síntomas de discontinuación más intensos, como si el organismo no tuviera suficiente tiempo para adaptarse a la falta del fármaco (Moncrieff, 2013).

Según la psiquiatra, cuando se interrumpen los antidepresivos tricíclicos, los efectos secundarios pueden incluir náuseas, escalofríos, dolores musculares, insomnio o somnolencia excesiva. A su vez, según la autora, la retirada de los IMAO suele provocar irritabilidad, agitación, trastornos del movimiento, insomnio o somnolencia excesiva, y sueños vívidos.

En el caso de los ISRS, la autora plantea que la discontinuación generalmente causa sensaciones de "tipo shock", confusión, insomnio, irritabilidad, somnolencia excesiva y llanto. Entre los ISRS y medicamentos similares, la paroxetina y la venlafaxina son conocidas por provocar los síntomas de discontinuación más intensos y molestos, debido a que son sustancias que permanecen poco tiempo en el cuerpo, tienen una duración breve y luego son eliminadas rápidamente.

Coucheiro y Mata (2024) entrevistan al psiquiatra Mark Horowitz, investigador sobre la neurobiología de la depresión y la farmacología de los antidepresivos. Las investigaciones de Horowitz, no solo han tenido relevancia en el ámbito académico, sino que también juegan un papel crucial en el debate social en torno a la sobre prescripción de antidepresivos y sus efectos secundarios a largo plazo. En la entrevista, el autor cuenta que su propia experiencia personal fue clave para comprender la complejidad de abandonar los antidepresivos. Durante más de una década, estuvo bajo tratamiento con un antidepresivo que intentó dejar de forma gradual al finalizar su doctorado, siguiendo un plan más lento que el sugerido por las guías clínicas. Sin embargo, el psiquiatra relata que pese a esa precaución su mundo cambió completamente. El pavor y el insomnio se apoderaron de sus días, despertaba cubierto de sudor, con el corazón acelerado y una sensación de terror inminente, como si fuera perseguido por un animal salvaje. Esta sensación podía durarle durante diez u once horas al día, logrando cierto alivio sólo por las tardes. Incluso comenzó a correr hasta hacerse sangre en los pies como forma de encontrar cierto alivio. Sentía mareos y todo a su alrededor le parecía irreal.

Los síntomas descritos por el autor son una clara manifestación de un síndrome de abstinencia provocado por la suspensión del tratamiento, aunque la psiquiatría y los laboratorios prefieran referirse a este fenómeno como “discontinuación” para minimizar el impacto de las consecuencias asociadas a la interrupción de los antidepresivos.

Lo que resultó más impactante para Horowitz durante este proceso, fue encontrarse en una situación donde la mayor ayuda que obtuvo no vino de los artículos académicos ni de las guías oficiales que trataban el tema de forma ligera, sino de los testimonios compartidos en línea por otros pacientes. Estas personas describen experiencias similares, revelando una realidad que la comunidad médica muchas veces ignora o subestima. A través de estos relatos, encontró tanto el reconocimiento de su sufrimiento como estrategias concretas para dejar la medicación. Sin haber vivido esto en carne propia, Horowitz admite que jamás habría creído lo prolongados y severos que pueden ser estos síntomas de abstinencia.

La experiencia del psiquiatra, deja en evidencia la falta de responsabilidad por parte de las guías médicas que no brindan información clara y transparente acerca de los usos de los antidepresivos y sus posibles consecuencias en la discontinuación de los tratamientos. Los sistemas médicos no reconocen la verdadera complejidad de estos procesos y los pacientes se ven obligados a buscar respuestas fuera de las fuentes oficiales, buscando apoyo en testimonios de experiencias similares.

El autor sostiene que muchos de sus colegas no consideran estos temas como significativos, ya que la enseñanza que han recibido les dice que no son un problema importante. Iniciativas como la red de apoyo “The Icarus Project”, resaltan cómo los pacientes han tenido que tomar la iniciativa para visibilizar estos problemas, ya que las compañías farmacéuticas y la propia academia han pasado por alto muchas de sus experiencias y preocupaciones.

Capítulo 5: Hiperinflación diagnóstica y responsabilidad de las Farmacéuticas

5.1 Influencia de las Farmacéuticas en las prácticas médicas

La promoción de medicamentos controlados ha experimentado en EEUU, una evolución significativa desde los años noventa. Hasta esa década, como en la mayoría de los demás países, las compañías farmacéuticas dirigían su publicidad exclusivamente a los médicos. Según una nota publicada en la *BBC*, la investigadora en sistemas de salud Jeanne Madden, sostiene que esta situación ha cambiado debido al surgimiento de aseguradoras, el empoderamiento de los pacientes y debido al hecho de que las farmacéuticas se volvieron mucho más poderosas. Esto provocó la relajación de las regulaciones por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), permitiendo la publicidad directa al consumidor, comenzando con anuncios en periódicos y revistas y extendiéndose luego a televisión y radio (Amerise, 2024).

Según la investigadora, se estima que las farmacéuticas han pasado de invertir 1.000 millones de dólares en 1997 a más de 4.000 millones en 2005, y la cual ha seguido en aumento hasta la actualidad, alcanzando entre 8.000 y 12.000 millones de dólares anuales.

En este contexto, los anuncios de fármacos, incluidos los antidepresivos, están presentes a diario en la televisión estadounidense. Esto ha aumentado la demanda de los pacientes para recurrir al sistema de salud, donde solicitan a sus médicos recetas específicas para consumir ciertos medicamentos.

Por otro lado, Nueva Zelanda se encuentra junto a EE.UU. en la lista de los únicos dos países donde se permite esta forma de publicidad. Sin embargo, en Nueva Zelanda se ha debatido más ampliamente el papel de estos anuncios y la influencia que ejercen sobre los médicos en la toma de decisiones sobre tratamientos, en un sistema donde los pacientes están cada vez más influenciados por la publicidad directa (Amerise, 2024).

En la entrevista a Mark Horowitz, mencionada anteriormente, el psiquiatra explica cómo las farmacéuticas han minimizado los problemas asociados con dejar los antidepresivos. Para dar credibilidad a esta afirmación, los laboratorios realizaron estudios donde los pacientes tomaban los medicamentos por ocho a doce semanas, mostrando que los síntomas generados al interrumpirlos eran leves y de corta duración, y finalmente se los llamó "síntomas de discontinuación" en lugar de nombrarlo como abstinencia. Sin embargo, esto no refleja la realidad para aquellas personas que llevan más tiempo en tratamiento, ya que la abstinencia puede ser más grave y prolongada. Este enfoque reduccionista y totalmente

tergiversado, ha influido en las guías clínicas y ha contribuido a desinformar sobre los riesgos reales de dejar los antidepresivos.

Otro factor importante relacionado a los ensayos clínicos y explicado por Robert Whitaker (citado por Medicating Normal, 2024) consiste en cómo las compañías farmacéuticas han manipulado la publicación de los resultados de sus estudios, destacando sólo aquellas partes que les resultan favorables (5:3). Por ejemplo, en 1980 el primer medicamento testeado contra los ataques de pánico fue el Xanax (alprazolam). En un ensayo que comparaba este fármaco con un placebo, se evaluó la reducción promedio de crisis de pánico durante varias semanas. Los resultados mostraron que, durante las primeras semanas, el alprazolam superaba al placebo en eficacia ya que los pacientes experimentaban menos ataques de pánico. Sin embargo, a partir de la octava semana el placebo comenzó a mostrar mayor efectividad y, tras catorce semanas, el alprazolam resultó ser menos eficaz que al inicio, funcionando significativamente peor que el placebo. El ensayo también reveló efectos adversos, como la adicción y los síntomas de abstinencia al intentar discontinuar la medicación. A pesar de estos hallazgos, las farmacéuticas decidieron presentar el estudio ignorando los resultados posteriores a la octava semana, afirmando que durante las primeras cuatro semanas los pacientes mostraron una mejora considerable con el uso del fármaco. Esta estrategia permitió que el Xanax (alprazolam) se convirtiera rápidamente en el fármaco más vendido del país.

Según la psiquiatra Anna Lembke, quien también habla en el documental, cuanto mayor es la duración de un ensayo, mayor es la probabilidad de constatar que los fármacos no funcionan o provocan efectos secundarios adversos. Por esta razón, la industria farmacéutica tiende a evitar la realización de ensayos prolongados, debido a los costos y a que los resultados pueden no ser favorables a sus intereses.

Whitaker describe la manera de operar de la industria y explica cómo ha ejercido su influencia de manera tan efectiva. En primer lugar, financian a "líderes de opinión", psiquiatras académicos de prestigiosas universidades estadounidenses. Estos psiquiatras, a su vez, aceptan trabajar para las compañías farmacéuticas como consultores y conferencistas. Inician ensayos clínicos diseñados por los laboratorios, cuyos resultados son evaluados por empleados de la misma compañía. Posteriormente, se redactan artículos científicos por "ghostwriters" (escritores anónimos) contratados para elaborar los ensayos. Estos escritos son luego presentados por los "autores estrella" seleccionados previamente, quienes firman los documentos elaborados por otros, convirtiéndose así en los "autores" de los artículos publicados. Antiguos editores de revistas médicas reconocidas como *JAMA*,

NEJM y *British Medical Journal* han expresado que estas publicaciones se convirtieron en un vehículo para un lavado histórico de información, creando pruebas científicas corruptas.

La influencia de estos artículos y la publicidad asociada ha tenido un impacto significativo en la percepción de las personas. Un claro ejemplo de esto fue el caso del Prozac, que, a pesar de haberse demostrado ineficaz y causante de numerosos efectos secundarios, se convirtió en un “boom” en los años noventa. Fue ampliamente promocionado, apareciendo en portadas de revistas y comercializado con eslóganes como “Escoge tu personalidad. Te la damos” y “Nuestros poderes han avanzado”. Mientras que en Alemania se evidenciaron efectos adversos como episodios psicóticos, depresiones más severas e ideas suicidas que llevaron a su prohibición, en Estados Unidos se publicaron estudios que afirmaban que el medicamento ayudaba a eliminar la psicosis y las ideas suicidas (Medicating Normal, 2024).

5.2 Debate ético sobre la prescripción de antidepresivos

Según la mirada de Healy (2004), en su libro *Let them eat prozac*, fue gracias a un cambio crucial en las leyes de patentes, en la década de 1960, que permitió a las empresas farmacéuticas patentar no sólo los métodos de producción, sino los compuestos en sí mismos. Este cambio en las reglas fue fundamental para que medicamentos como el Prozac (fluoxetina) pudieran convertirse en éxitos comerciales sin precedentes.

En aquel entonces, la depresión no tenía la visibilidad que tiene hoy; era un cuadro clínico poco reconocido y frecuentemente subdiagnosticado.

Durante las décadas de 1980 y 1990, el psiquiatra contribuyó a la percepción de que la depresión estaba siendo ignorada en el diagnóstico médico, promoviendo la idea de que una mayor concienciación y el uso más amplio de antidepresivos serían preferibles ante la opción de recetar tranquilizantes para tratar la ansiedad.

Sin embargo, el autor plantea en su libro que al reflexionar sobre las consecuencias de este enfoque, se dio cuenta de que quizás cometió un error. Healy, relata la historia de uno sus pacientes a quien llama Gordon y plantea que haberlo diagnosticado como deprimido y haberle recetado Prozac fue una decisión equivocada, una que lamentablemente terminó con su vida.

El autor sostiene que la historia del Prozac pone de manifiesto una alarmante falta de investigación rigurosa que debería llevar a cuestionar la efectividad de la comunidad

académica en salud. El escritor problematiza en base a la siguiente pregunta ¿en qué medida esta carencia investigativa es producto directo de las prácticas de financiación de la industria farmacéutica?

Healy (2004) sostiene que si hubiera habido una investigación psicofarmacológica independiente desde la década de 1990, el Prozac (fluoxetina) podría no haber alcanzado el estatus de fenómeno que logró. Esta falta de investigación independiente obligó a los abogados en Estados Unidos, que llevaban casos de suicidios inducidos por Prozac a los tribunales, a buscar expertos fuera del país. Esto fue parte del motor que llevó al autor a contar la historia de su paciente Gordon, para cuestionar cómo se permite que la industria y sus intereses comerciales influyan en la salud pública de manera tan profunda y peligrosa.

En su intercambio con la *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* en marzo de 2024, Horowitz sostiene que en los últimos 25 años ha habido un aumento continuo en la prescripción de medicamentos psiquiátricos, ya que no solo se recetan con mayor frecuencia, sino que los tratamientos se prolongan más de lo necesario. Una de las razones es la dificultad que muchas personas experimentan para lograr terminar los tratamientos. Además, se observa una tendencia creciente hacia la medicalización de problemas cotidianos de la vida, como cuando se recetan antidepresivos por el duelo de la muerte de un ser querido, un divorcio o cualquier problema que le esté generando angustia al paciente. Esta expansión, sostiene el autor, ha diluido los límites entre lo que podría considerarse una enfermedad mental real y las dificultades comunes de la vida. La psiquiatría, como campo, se ha beneficiado de esto y ha aceptado esta medicalización sin cuestionarla (Coucheiro y Mata, 2024).

Es usual escuchar a personas contar que luego de una breve consulta con un psiquiatra, a veces de diez, quince minutos, él mismo aconseja el comienzo de un tratamiento con antidepresivos. La prescripción de los mismos, como plantea Horowitz, suele darse en momentos de estrés agudo. Si el estresor se resuelve, muchos pacientes, pueden ya no necesitar de la medicación o quizás encontraron otras formas alternativas de lidiar con la situación. Por esta razón, el autor hace énfasis en la importancia de respetar la autonomía de cada paciente, para que éste pueda decidir sobre su tratamiento en función de su propio bienestar.

Capítulo 6: Eficacia de los antidepresivos

En los últimos años, investigaciones independientes han demostrado que la diferencia entre los antidepresivos y el placebo es mínima, desafiando las creencias anteriores sobre su eficacia.

Hace aproximadamente 30 años se creía que los antidepresivos eran efectivos en un 70% de los pacientes con depresión, mientras que los placebos mostraban una efectividad del 30%, de acuerdo con un informe del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. En las últimas décadas, esta noción viene siendo revisada y cuestionada (Brown y Khan, 2015).

Cuando los ISRS irrumpieron en el mercado, los ensayos clínicos estaban incorporando criterios más amplios para diagnosticar episodios depresivos. Sin embargo, según Brown y Khan (2015), las expectativas sobre la eficacia de estos medicamentos en comparación con el placebo se basaban en estudios antiguos.

Al analizar los datos de la FDA (Food and Drug Administration) de antidepresivos aprobados entre 1985 y 1997, se reveló que los antidepresivos reducían los síntomas en un 40%, mientras que el placebo lo hacía en un 30%, cifras que contrastan con la creencia popular de una respuesta del 70% a los antidepresivos (Brown y Khan, 2015).

Según lo planteado por Celis Sierra (2016) en su artículo en la *Revista Clínica de Medicina de Familia* en Barcelona, al revisar los metaanálisis sobre ensayos clínicos se ha encontrado que el beneficio de los antidepresivos es menor al límite de significación clínica. En pacientes con depresión leve o moderada, prácticamente no hay diferencia entre los efectos del fármaco y el placebo. A su vez, para los casos de depresión grave, la diferencia es pequeña y carece de relevancia clínica.

Los ensayos clínicos controlados han demostrado repetidamente que el efecto placebo en pacientes con síntomas depresivos es notable y variable. Los pacientes con depresión leve o moderada tienden a ser sumamente susceptibles y beneficiarse de recibir placebo ya que reciben positivamente los componentes de recibir un tratamiento, como puede ser recibir un trato adecuado, percibir compromiso por parte del médico, recibir explicación detallada del cuadro clínico, y sobre todo, la oportunidad de tener un espacio donde pueda hablar.

Esta situación evidencia lo complejo que es llevar a cabo ensayos clínicos con un enfoque verdaderamente objetivo, y aún más complicado resulta extraer conclusiones simples a partir de estas pruebas.

Por otro lado, la idea de que los antidepresivos son efectivos se ha visto influida por diversos factores. Turner et al. (2008) sostienen que los ensayos clínicos autorizados (ECA) realizados para sostener esta premisa fueron realizados y revisados por las mismas compañías farmacéuticas que los comercializan. Por lo tanto, no existe hoy en día una base global de datos que centralice estos estudios y pueda ser consultada por analistas independientes, sino que estas pruebas están bajo el poder de ciertas empresas. Dos metaanálisis recientes revelan que solo la mitad de los estudios presentados a la FDA mostraba una eficacia significativa, mientras que los resultados negativos o nulos se ocultaron o se manipularon para parecer positivos. Por tanto, el conocimiento que obtenemos a través de revistas científicas es incompleto y sesgado.

Moncrieff (2008) señala que los metaanálisis de estos estudios pueden ofrecer una visión sesgada debido a varios problemas inherentes. Gran parte de estos estudios son financiados por la industria, lo que introduce un sesgo potencial. Además, el grupo placebo a menudo incluye pacientes que han sido retirados abruptamente de sus medicamentos, lo que distorsiona la comparación. Muchos resultados negativos no se publican y los estudios suelen realizarse en un pequeño subconjunto de pacientes que podrían tener más probabilidades de responder positivamente a los tratamientos. Según lo planteado por Whitaker (2020a) en un artículo titulado “¿Funcionan los antidepresivos? Una revisión de la evidencia sobre la población”, sólo entre el 10% y el 30% de los pacientes deprimidos en la vida real cumplen con estos criterios. Estas limitaciones son las que influyen en los resultados a favor de los ECA y en los cuales se basa la FDA para fomentar la percepción de la eficacia de los antidepresivos.

En el citado artículo, publicado en el sitio web *Mad in Spain*, Whitaker (2020a) hace mención a una serie de estudios que se llevaron a cabo para comprobar la eficacia de los antidepresivos. Menciona que se ha realizado una investigación por parte del investigador Irving Kirsch y su equipo, en la cual realizaron un metaanálisis de estudios sobre antidepresivos financiados por la industria y encontraron que la diferencia en la reducción de síntomas entre los que toman antidepresivos y los que reciben un placebo es de menos de dos puntos en la Escala de Evaluación de Hamilton de la Depresión (HAM-D). El Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido indica que se necesita al menos una diferencia de tres puntos para que sea clínicamente relevante. Kirsch descubrió que sólo los pacientes más gravemente deprimidos lograron alcanzar este estándar con los ISRS. Esto plantea la pregunta de si vale la pena asumir los efectos secundarios de los medicamentos, dado que solo el 12% de los pacientes obtiene un resultado mejorado, mientras que el 88%

experimenta efectos adversos sin beneficios adicionales más allá del efecto placebo. Esta es la información que se debería considerar al momento de decidir tomar un antidepresivo.

Por otro lado, se llevó a cabo también, una revisión de la evidencia sobre la efectividad de los antidepresivos en pacientes del mundo real, tanto a corto como a largo plazo. Esta revisión revela una perspectiva diferente y más pertinente para los pacientes. Se encontró que para estos casos, las tasas de respuestas y remisión son más bajas, siendo aún peor luego de un año. Los antidepresivos parecen ofrecer beneficios duraderos a unas pocas personas, mientras que las tasas de recuperación natural son mucho más altas (Whitaker, 2020).

Cuando se sostiene que los antidepresivos “funcionan” o son “eficaces”, la psiquiatría se basa en los resultados realizados por los ECA, que se realizan en un grupo limitado de pacientes y presentan diversas limitaciones en su diseño como se mencionó anteriormente, lo cual termina favoreciendo a estos medicamentos. A pesar de estos sesgos, los resultados positivos en los que se continúan basando son notablemente reducidos en relación con las numerosas campañas que siguen promoviendo el uso indiscriminado de estos fármacos.

Reflexiones Finales

A lo largo de esta monografía se han discutido diversas áreas vinculadas al uso de antidepresivos en el tratamiento de la depresión, lo que ha generado tensiones y controversias. Estas tensiones se centran en la fiabilidad de la información proporcionada a los pacientes, la seguridad de los fármacos, el rol de las farmacéuticas, los diagnósticos médicos y cómo se percibe actualmente el concepto de depresión.

En primer lugar, los problemas en cómo se genera la información se hacen evidentes al examinar los ensayos clínicos que respaldan el uso de antidepresivos. Muchos de estos estudios presentan sesgos importantes, como poblaciones seleccionadas que son más propensas a responder positivamente al fármaco o la publicación selectiva de resultados que favorecen al medicamento. Esta manipulación de la información, mencionada por varios autores revisados en este trabajo, pone en duda la credibilidad de las evidencias científicas disponibles y demuestra una clara influencia comercial que favorece el marketing de los antidepresivos.

A pesar de las dudas sobre la eficacia y seguridad de los antidepresivos, la corrupción dentro de la industria ha sido un factor clave para mantener la popularidad de estos a lo largo de los años. Las estrategias de promoción incluyen artículos redactados por "ghostwriters" (escritores fantasmas), declaraciones engañosas, y campañas de marketing y relaciones públicas. Frances (citado por Medicating Normal, 2024) plantea que las farmacéuticas han gastado mucho más dinero en marketing que en investigación de los medicamentos. Estas tácticas han ayudado a mantener la demanda de antidepresivos, aun cuando se cuestiona su verdadera eficacia a largo plazo.

Los problemas acerca de la construcción y transmisión de la información no se limitan a los ensayos clínicos, sino que también se extienden a la práctica médica. Los médicos, influenciados por información incompleta y sesgada, tienden a prescribir antidepresivos de manera rutinaria, lo que contribuye a la sobreutilización de estos fármacos en consultas rápidas que priorizan la velocidad sobre el entendimiento de un caso clínico.

Otro tema crucial es la falla en los diagnósticos. La expansión de las categorías diagnósticas en las últimas ediciones del DSM ha llevado a una patologización de experiencias humanas normales, lo que ha incrementado la medicalización de la vida cotidiana. La categoría de "trastorno depresivo mayor", en particular, ha facilitado la indicación de antidepresivos, lo que plantea la pregunta de si estamos realmente tratando un problema clínico o simplemente respondiendo a una inflación diagnóstica que beneficia a

las farmacéuticas. Además, la masificación de estos diagnósticos tiende a eliminar la individualidad de cada caso, resultando en diagnósticos y tratamientos que no siempre reflejan la verdadera necesidad de los pacientes.

En cuanto al balance entre riesgos y beneficios, si bien los antidepresivos pueden percibirse útiles para muchas personas, la evidencia sobre su eficacia es imprecisa. Las investigaciones han demostrado que la diferencia entre antidepresivos y placebo es mínima en casos de depresión leve o moderada. Además, los efectos secundarios, como la disfunción sexual, el embotamiento emocional, el aumento del riesgo de pensamientos suicidas y la dependencia, son factores importantes que no deben ser minimizados ya que afectan significativamente la calidad de vida de quienes los padecen. Esto pone en duda la idea de que los beneficios superan los riesgos, dado que la evidencia sobre los efectos secundarios es más consistente que la que respalda los beneficios clínicos.

Finalmente, es necesario reflexionar sobre la evolución del concepto de depresión y cómo se ha adaptado a la sociedad moderna. En un mundo donde se valora la inmediatez y la productividad, la depresión ha sido reconfigurada como una patología masivamente diagnosticada, algo que ha sido aprovechado por las farmacéuticas desde mediados del siglo XX. El auge del Prozac en los años 1990, especialmente en Estados Unidos, es un ejemplo claro de cómo el marketing ha influido en la percepción pública de estos fármacos, llevando a muchas personas a creer que tomar antidepresivos de forma preventiva era beneficioso.

La expansión de los diagnósticos de depresión ha favorecido la consolidación de los antidepresivos, a pesar de que su eficacia ha sido cuestionada desde el principio. Este fenómeno ha influido no solo en la medicina, sino también en las expectativas sociales y culturales en torno a la salud mental. El enfoque biologicista que predomina actualmente ignora las dimensiones psicosociales del sufrimiento humano, reduciendo la depresión a un supuesto desequilibrio químico que puede corregirse con una pastilla. Como bien señala Gøtzsche (citado por *Medicating Normal*, 2024), no existe evidencia que respalde que la depresión sea causada por un desequilibrio químico, pero sí está demostrado que los antidepresivos provocan alteraciones químicas en el cerebro.

Repensar el diagnóstico de la depresión implica reconocer que no todos los casos responden a una misma causa y, por lo tanto, no todos se benefician del mismo tipo de tratamiento. Exige a su vez, una gran reflexión sobre las consecuencias del enfoque actual en el tratamiento con antidepresivos. Las personas que acuden a consulta en busca de

ayuda quedan entonces a merced de lo que la medicina y los profesionales decidan decir y hacer.

Surge entonces la necesidad de hacerse la siguiente pregunta: ¿cuál es el costo real de recurrir a los antidepresivos como tratamiento? Al promover la medicalización de la vida diaria, el costo no es solo económico, sino también social. Se están diagnosticando experiencias humanas como son la tristeza, el duelo o el estrés y, por contrapartida, se ofrece una pastilla como solución a un supuesto desbalance químico.

El uso masivo de los antidepresivos exige un enfoque más complejo y personalizado que tenga en cuenta los riesgos existentes a largo plazo, la visualización de la influencia de las farmacéuticas en la generación de diagnósticos, así como tener presente las limitaciones de los criterios diagnósticos actuales. El riesgo, entonces, no radica únicamente en los efectos secundarios visibles, sino también en seguir reproduciendo un modelo que solo tiende a patologizar la vida cotidiana, mientras continúa beneficiando económicamente a las grandes corporaciones farmacéuticas desviando la atención a soluciones más integrales y humanas.

Referencias Bibliográficas

- Amerise, A. (2024, mayo 17). Los dos únicos países del mundo que permiten los anuncios de TV de medicamentos con receta (y por qué los médicos piden prohibirlos). *BBC News Mundo*. <https://www.bbc.com/mundo/articles/c72py7kgy61o>
- Assandri, J. R. (2000). La sombra del hombre ha caído sobre el yo. *Cuaderno de la Coordinadora de Psicólogos del Uruguay*, 13-29.
- Azul FM. (2024, febrero 8). *Primera Mañana* [Programa de radio]. Azul FM 101.9. <https://azulfm.com.uy/primera-manana/programas/programa-completo-del-08022024>
- Berrios, G. (2008). *Historia de los síntomas de los trastornos mentales: la psicopatología descriptiva desde el siglo XIX*. Fondo de Cultura Económica.
- Bielli, A. (2012). *La introducción de los antidepresivos en Uruguay (1950-2000): transformaciones de los saberes psicológicos*. Universidad de la República.
- Brown, W. y Khan, A. (2015). Antidepressants versus placebo in major depression: an overview. *World Psychiatry*, 14(3), 294-300. https://www.researchgate.net/publication/282244981_Antidepressants_versus_placebo_in_major_depression_An_overview
- Coucheiro, P., y de la Mata, I. (2024). Entrevista a Mark Horowitz. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 44(145), 243-267. <https://www.redalyc.org/journal/2650/265078247017/html/>
- Daray, F., Pérez, L. y Rebok, F. (2012). Efectos adversos sexuales inducidos por antidepresivos: detección y manejo. *Alcemeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 17(3), 213-226. https://www.alcmeon.com.ar/17/67/03_daray.pdf

Ehrenberg, A. (1998). *La fatiga de ser uno mismo. Depresión y sociedad*. Odile Jacob.

<https://idoc.pub/documents/la-fatiga-de-ser-uno-mismo-alain-ehrenberg-eljq668d7741>

Frances, A. (2014). *¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la psiquiatría*. Planeta.

Gøtzsche, P. C. (2016, noviembre 16). Antidepressants increase the risk of suicide and violence at all ages. *Mad in America: Science, Psychiatry and Social Justice*.

<https://www.madinamerica.com/2016/11/antidepressants-increase-risk-suicide-violence-ages/>

Healy, D. (1997). *The Antidepressant Era*. Harvard University.

Healy, D. (2004). *Let them eat Prozac: The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression*. New York University.

Healy, D. (2012). *Pharmageddon*. University of California.

Healy, D. (2020). Antidepressants and sexual dysfunction: a history. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 113(4), 133-135. <https://doi.org/10.1177/0141076819899299>

Jackson S. (1986) *Historia de La Melancolía y La Depresión. Desde los tiempos hipocráticos a la época moderna*. Turner.

Kramer, P. (2004). *Let Them Eat Prozac: The Unhealthy Relationship Between the Pharmaceutical Industry and Depression*. New York University.

Leader, D. (2000). *La moda negra: Duelo, melancolía y depresión*. Sexto Piso.

Medicating Normal. (2024, mayo 2). *Medicating normal* [Video]. YouTube.

https://www.youtube.com/watch?v=XY2e73QIEEs&ab_channel=MedicatingNormal

Moncrieff, J. (2008). The creation of the concept of an antidepressant: An historical analysis. *Social Science & Medicine*, 66(11), 2346-2355.

<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.01.047>

Moncrieff, J. (2013). *Hablando Claro. Una introducción a los fármacos psiquiátricos*. Herder.

Moncrieff, J. (2015). Antidepressants: Misnamed and misrepresented. *World Psychiatry*, 14(3), 302–303. <https://doi.org/10.1002/wps.20243>

Moncrieff, J. (2018, febrero 24). Challenging the new hype about antidepressants. *Mad in America: Science, Psychiatry and Social Justice*.

<https://www.madinamerica.com/2018/02/challenging-new-hype-antidepressants/>

Moncrieff, J. (2022, agosto 3). First they ignore you. Then they ridicule you. And then they attack you. *Joanna Moncrieff's Blog*.

<https://joannamoncrieff.com/2022/08/03/first-they-ignore-you-then-they-ridicule-you-and-then-they-attack-you/>

Moncrieff, J., Cooper, R. E., Stockmann, T., Amendola, S., Hengartner, M. P. y Horowitz, M. (2022). The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, (28). <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>

Montejo, A. L., Prieto, N., de Alarcón, R., Casado-Espada, N., de la Iglesia, J., y Montejo, L. (2019). Management Strategies for Antidepressant-Related Sexual Dysfunction: A Clinical Approach. *Journal of clinical medicine*, 8(10), 1640. [10.3390/jcm8101640](https://doi.org/10.3390/jcm8101640)

Murguía, D. L. (1983). Clasificación de las depresiones. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 48(288), 309-325.

No nos advirtieron sobre los efectos secundarios de los antidepresivos. (2023, agosto 18).

BBC News Mundo. <https://www.bbc.com/mundo/articles/cj7jvyg20jmo>

Pérez Oliva, M. (2014, septiembre 28). Convertimos problemas cotidianos en trastornos mentales. *El País*.

https://elpais.com/sociedad/2014/09/26/actualidad/1411730295_336861.html

Pies, R. W. (2011, julio 11). Psychiatry's new brain-mind and the legend of the "chemical imbalance". *Psychiatric Times*.

<https://www.psychiatristimes.com/view/psychiatrys-new-brain-mind-and-legend-chemical-imbalance>

Pies, R. W., y Dawson, G. (2022, diciembre 6). Serotonin or not, antidepressants work. *Psychiatric Times*, 39(9).

<https://www.psychiatristimes.com/view/serotonin-or-not-antidepressants-work>

Public Health England. (2020). *Prescribed medicines review: summary*.

<https://www.gov.uk/government/publications/prescribed-medicines-review-report/prescribed-medicines-review-summary>

Radden, J. (2002). *The Nature of melancholy from Aristotle to Kristeva*. Oxford University.

Rawnsley, J. (2024, septiembre 14). Antidepressants ruined my sex life: The debilitating reality of PSSD. *iNews*.

<https://inews.co.uk/news/devastating-cost-antidepressants-emotion-life-3256363>

Varela Piñón, M., del Pozo Gallardo, L., y Ortiz Lobo, A. (2016). ¿Es hora de repensar el uso de los antidepresivos? *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 9(2), 100-107.

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000200006

Revista QUO. (2022, julio 28). Entrevista con Joanna Moncrieff: la hipótesis de la serotonina y los antidepresivos [Video]. YouTube.

https://www.youtube.com/watch?v=vcIk2BHCdq8&ab_channel=RevistaQUO

Royal College of Psychiatrists. (2020). *Stopping antidepressants*.

https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/mental-health/treatments-and-wellbeing/print-outs/stopping-antidepressant-printable.pdf?sfvrsn=2c9a63e0_2

Turner, E., Matthews, A., Linardatos, E., Tell, R. y Rosenthal R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *The New England Journal of Medicine*, 358(3), 252-260.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa065779>

Whitaker, R. (2015). *Anatomía de una epidemia: Medicamentos psiquiátricos y el asombroso aumento de enfermedades mentales*. Capitán Swing.

Whitaker, R. (2020a, agosto 26). ¿Funcionan los antidepresivos? Una revisión de la evidencia sobre la población. *Mad in Spain: Locura, comunidad y derechos humanos*.

<https://madinspain.org/funcionan-los-antidepresivos-una-revision-de-la-evidencia-sobre-la-poblacion-robert-whitaker/>

Whitaker, R. (2020b, octubre 19). El suicidio en la era del Prozac. *Mad in Spain: Locura, comunidad y derechos humanos*.

<https://madinspain.org/el-suicidio-en-la-era-del-prozac-robert-whitaker/>