



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

Facultad de Psicología

**Depresión y Antidepresivos: Historia, Controversias y Rol de la Industria
Farmacéutica**

Trabajo Final de Grado

Monografía

Montevideo, febrero 2025

Estudiante: Gabriela Florio

C.I.: 5.012.410-1

Tutora: Prof. Titular Dra. Andrea Bielli

Revisor/a:

Resumen

Este trabajo analiza la historia de la depresión y sus tratamientos, el desarrollo y las controversias en torno a los antidepresivos, y el papel de la industria farmacéutica en la construcción del conocimiento sobre esta patología. A lo largo del tiempo, su comprensión ha variado según el contexto histórico y los paradigmas predominantes. Mientras algunos autores trazan sus orígenes hasta la “melancolía” de la Antigua Grecia, otros sostienen que su conceptualización como enfermedad diferenciada se consolidó en la modernidad.

El auge de los antidepresivos estuvo acompañado de la hipótesis del desequilibrio químico, que postula que la depresión es causada por niveles bajos de ciertos neurotransmisores, especialmente la serotonina. Esta idea, promovida por la industria farmacéutica, contribuyó a la expansión de estos medicamentos como principal opción terapéutica. Sin embargo, diversos estudios han cuestionado su eficacia y sus efectos adversos, señalando intereses comerciales detrás de su prescripción masiva.

A partir de estas cuestiones, se examina las tensiones entre evidencia científica y las estrategias de marketing en la creación del conocimiento psiquiátrico, y en la promoción de los antidepresivos. Se busca entender cómo la industria farmacéutica ha influido en la definición y tratamiento de la depresión, y qué implicaciones tiene esto para la comprensión actual de la enfermedad. Finalmente, se reflexiona sobre el proceso de medicalización del sufrimiento y se cuestiona si la expansión de estos fármacos ha respondido a criterios científicos o ha sido impulsada por intereses comerciales que han moldeado la percepción social y clínica de la depresión.

Índice

1. Introducción	4
2. Historia de la Depresión: de la Melancolía al DSM.....	5
2.1. De Hipócrates al Renacimiento: La Evolución de la Melancolía	6
2.2. Siglos XVIII y XIX: De los Nervios a la Neurastenia.....	7
2.3. Siglo XX: Del Psicoanálisis a la Biología	9
2.4. 1980 hasta la actualidad: el DSM	11
3. Auge de los Antidepresivos: Historia y Expansión	13
3.1. El Comienzo de la Psicofarmacología y los “Energizantes Psíquicos”	13
3.2. Los Primeros Antidepresivos	15
3.3. Los ISRS y la Fluoxetina	16
4. Eficacia de los Antidepresivos: Entre la Ciencia y Marketing.....	19
4.1. La Teoría Monoaminérgica	20
4.2. Los Antidepresivos: Eficacia en Duda.....	22
4.3. El Conocimiento Farmacéutico: Ciencia o Estrategia Comercial	23
4.4. Efectos que también importan	28
5. Reflexiones finales.....	33
Referencias	35

1. Introducción

El estudio de la depresión y su tratamiento ha evolucionado significativamente a lo largo de la historia, desde sus primeras conceptualizaciones, que muchos autores la ubican en la Antigua Grecia, hasta la actual clasificación del Trastorno Depresivo Mayor en el DSM-5-TR. La depresión fue transformándose a lo largo de los siglos, incorporando diversas perspectivas médicas y psicológicas. Durante el siglo XIX, con la aparición de la psiquiatría moderna, la noción de depresión comenzó a diferenciarse de otras afecciones, y en el siglo XX se consolidaron enfoques como el psicoanálisis y la biología para su comprensión.

El desarrollo de los antidepresivos en la segunda mitad del siglo XX marcó un punto de inflexión en el tratamiento de la depresión. La llegada de los primeros psicofármacos sentó las bases para que, posteriormente, se desarrollara la hipótesis del desequilibrio químico del cerebro, que postulaba que la depresión era consecuencia de niveles bajos de neurotransmisores, especialmente de serotonina. Promovida tanto por la psiquiatría como por la industria farmacéutica, esta hipótesis acabó contribuyendo en la expansión del uso de antidepresivos, consolidándolos como la principal opción terapéutica. Sin embargo, la eficacia de estos fármacos ha sido cuestionada en múltiples estudios, sugiriendo que su impacto no difiere significativamente del efecto placebo.

A partir de estas cuestiones, este trabajo explora la historia de la depresión y sus tratamientos, el auge y controversias en torno a los antidepresivos y el papel de la industria farmacéutica en la construcción del conocimiento psiquiátrico. Se analizan las transformaciones en la conceptualización de la depresión, desde sus orígenes hasta la actualidad, así como las tensiones entre la evidencia científica y las estrategias de marketing en la promoción de los tratamientos psicofarmacológicos.

2. Historia de la Depresión: de la Melancolía al DSM

La depresión es un cuadro patológico cuya descripción ha cambiado a lo largo de la historia. Si bien el término surgió a mediados del siglo XVIII, en la antigua Grecia el término “melancolía” muchas veces es referenciado como uno de los primeros vocablos que hacen alusión al trastorno conocido hoy, aunque diversas posturas discuten la relación hecha entre la melancolía heredada de la teoría hipocrática y la depresión. Diversas terminologías fueron utilizadas a lo largo de la historia para describir patologías con manifestaciones similares a la actualmente conocida depresión. Sin embargo, aunque algunas de ellas compartían ciertos síntomas, también presentaban diferencias significativas al priorizar otros signos clínicos y, en algunos casos, considerar la tristeza como un aspecto secundario o incluso dispensable para el diagnóstico.

En la Edad Antigua y en la Edad Media, el concepto de “melancolía” estaba vinculado a la teoría de los cuatro humores propuesta por Hipócrates. Pero otras terminologías surgieron a lo largo de la historia, como la de “crisis nerviosa”, en el siglo XVIII, la cual incluía distintos síntomas como fatiga, depresión leve, ansiedad leve, algunos síntomas somáticos (como dolor crónico, insomnio, trastornos gastrointestinales y tensión muscular) y pensamiento obsesivo, proponiendo una visión de enfermedad de todo el cuerpo. A finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, los aportes de Emil Kraepelin sobre la psicosis maníaco-depresiva fueron fundamentales para el uso de la terminología “depresión”. El siglo XX presentó cambios significativos en la historia de la depresión. Noción como depresión endógena, depresión reactiva, depresión neurótica y depresión psicótica comenzaron a utilizarse. Asimismo, surgieron los primeros aportes del psicoanálisis, que se enfocaron en la melancolía y en el duelo. En 1952, se publicó el primer Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), el cual presentó la descripción y clasificación de distintas patologías psiquiátricas, incorporando terminología psicoanalítica. Así hasta el DSM-III, cuyas categorías diagnósticas trajeron consigo importantes cambios en la comprensión y el diagnóstico de diversas psicopatologías, incluyendo la incorporación del controversial “Trastorno Depresivo Mayor” (TDM).

Actualmente, el DSM-5-TR continúa presentando los mismos problemas que se introdujeron con su tercera edición. De hecho, los cambios que se han presentado desde entonces han tenido profundas implicaciones, principalmente en la forma en que la psiquiatría y la psicología moderna abordan el tratamiento de la depresión, donde los fármacos, particularmente los antidepresivos, desempeñan un rol central.

2.1. De Hipócrates al Renacimiento: La Evolución de la Melancolía

Los griegos creían en la irracionalidad llevada por la excitación afectiva, considerada como un mecanismo común de la insania, idea que se mantuvo vigente hasta el siglo XIX. Para los griegos, la irracionalidad y los trastornos perceptibles de la conducta constituían las principales características de la locura, dentro de la cual definían a la paranoia, al frenesí, a la letargia y a la melancolía. La melancolía era definida en ese entonces como una “mezcla de irracionalidad y de reducido rendimiento conductual” (Berrios, 2013, p.340), donde, si bien la tristeza espiritual era ocasionalmente mencionada, no era un aspecto crucial ni suficiente para el diagnóstico.

En la Edad Antigua, la melancolía se comprendía dentro de la teoría de los cuatro humores de Hipócrates, una forma enteramente biológica de entender las enfermedades psicológicas y médicas. Según esta teoría, la melancolía era el resultado de un exceso de bilis negra en el cuerpo. De ahí su nombre, melancolía, que literalmente se traduce del griego como “bilis negra” (*melas*, negro, y *cholé*, bilis). Se creía esta causaba tristeza prolongada, miedo irracional y una serie de síntomas somáticos, como aversión a la comida, insomnio, irritabilidad, alucinaciones, delirios e ideas persecutorias, y debían considerarse junto a su tiempo de duración, es decir, solo aquellos que persistieran de manera inesperada indicarían la presencia del trastorno (Bielli, 2012; Horwitz y Wakefield, 2007). En cuanto a la cura, se creía que esta provenía de procesos naturales, y que los médicos estaban limitados por las realidades biológicas. Estos podrían ayudar, consolar, reconfortar y aconsejar (aspectos cruciales para la curación), pero nunca garantizar la curación (Frances, 2014).

Un siglo después, Aristóteles estableció una distinción entre la tristeza causada por eventos externos y aquellos síntomas similares, pero sin causa aparente. Estos se entendían como síntomas desproporcionados a los eventos ambientales que conducían apropiadamente a la tristeza, como el duelo, el fracaso económico, el rechazo amoroso, entre otros (Horwitz y Wakefield, 2007). Tanto los griegos como los romanos consideraban como reacciones normales los síntomas de depresión cuando se producían “con causa”, al considerar el contexto donde estos síntomas se generaban (Horwitz y Wakefield, 2007). Esta distinción temprana entre tristeza normal y melancolía patológica fue precursora de debates posteriores sobre la depresión, especialmente en torno a la diferenciación entre emociones naturales y los trastornos mentales diagnosticables.

Tras la caída del Imperio Romano, la medicina experimentó un retroceso significativo en Europa conocido como “Edad Oscura”. Durante este período, la visión biológica de la enfermedad mental fue reemplazada por explicaciones religiosas, y quienes padecían lo que hasta aquel momento se consideraba un desequilibrio humoral, pasaron a ser considerados poseídos por demonios. En consecuencia, el tratamiento médico basado en ajustes de hábitos y entorno fue sustituido por prácticas como el exorcismo, la inquisición y la tortura (Frances, 2014). Sin embargo, la medicina humoral nunca desapareció por completo. La teoría humoral resurgió en Europa gracias a las Cruzadas. Durante el Renacimiento, el conocimiento médico comenzó a transformarse, alejándose de las creencias religiosas de la Edad Media, y conservando vestigios de la teoría humoral.

A finales del siglo XVI, el énfasis estaba puesto en el criterio de “sin causa” para los trastornos. La obra de Robert Burton, *Anatomía de la melancolía*, del año 1621, popularizó la visión creativa y romántica de la melancolía, herencia de las obras de Aristóteles, asociando la melancolía no solo con el sufrimiento mental, sino también con la genialidad artística (Horwitz y Wakefield, 2007). Burton describió tres componentes principales de la depresión que todavía se consideran las características distintivas de ella: estado de ánimo, cognición y síntomas físicos, entre ellos la desesperanza, la anhedonia, la dificultad para concentrarse, la ideación suicida, la fatiga, alteraciones del sueño, entre otros. Insistió en que los síntomas melancólicos no eran en sí mismos evidencia suficiente del trastorno, solo los síntomas sin causa podrían proporcionar tal evidencia (Horwitz y Wakefield, 2007). Enfatizó una propensión a la melancolía presente en todos los humanos, un aspecto normal y omnipresente en todos y en todas (Horwitz y Wakefield, 2007). Burton incluyó las obsesiones, los delirios, las conductas suicidas y quejas hipocondríacas como síntomas primarios de la melancolía, por otra parte, la tristeza y el pesar fueron considerados por el autor como acompañantes de la melancolía (Berrios, 2013).

2.2. Siglos XVIII y XIX: De los Nervios a la Neurastenia

Hasta comienzos del siglo XIX el término “melancolía” se continuaba utilizando, pero desde su carácter genérico, el cual abordaba a todo estado de insania, cuyo único denominador común era la presencia de delirios. Sin embargo, la presencia de tristeza y de afecto bajo no eran considerados como síntomas definitorios para su diagnóstico (Berrios, 2013). Durante el siglo XVIII, el concepto de “nervios” fue utilizado como una explicación central para una variedad de síntomas que hoy se podrían identificar dentro

de los trastornos de ansiedad o del estado de ánimo, como cansancio, ansiedad, depresión leve, pensamientos y acciones compulsivas, una serie de molestias físicas sin causa orgánica aparente (Shorter, 2013), síntomas psiquiátricos y otros relacionadas con síntomas físicos del cuerpo (como síntomas somáticos de fatiga, dolor, dispepsia). El concepto reflejaba la idea de que el cuerpo y la mente estaban profundamente interconectados, y que el sufrimiento emocional no podría separarse de las manifestaciones físicas (Shorter, 2013). Esta concepción permitió conceptualizar los trastornos como “enfermedades del cuerpo entero”.

En el siglo XIX el término “neurastenia” llevó a que todos los médicos prestaran mayor atención al fenómeno del cansancio, gracias a los trabajos publicados por George Beard en 1869 y 1880. Beard también denominó el síndrome como “agotamiento del sistema nervioso” (Shorter, 2013). Desde sus inicios, la neurastenia era solo un sinónimo de “nervios”, pero con énfasis en la fatiga (Shorter, 2013). En una charla al New York Journal Association, Beard enumeró síntomas como malestar general, debilidad, falta de apetito, fatiga, pérdida de energía, mareos dolores neurálgicos fugaces, histeria, insomnio, hipocondría, astenia, y otros síntomas análogos (Frances, 2014; Shorter, 2013). Para Beard, la modernidad acelerada causaba este agotamiento nervioso que afectaba tanto a mujeres como a hombres (Shorter, 2013). Sin embargo, el término desapareció de repente. Según Frances (2014), esto se debió a que su diagnóstico era impreciso y su tratamiento vago. Su desaparición también pudo estar ligada al reemplazo de los neurólogos por los psiquiatras como los principales cuidadores de las personas con síntomas físicos y mentales inespecíficos, lo cual también provocó un cambio en el enfoque de los síntomas físicos a los psicológicos.

Paralelamente, la concepción de la melancolía también cambió, dejando de considerarla un subtipo de manía, un trastorno primario del intelecto, y una condición irreversible (Berrios, 2013). En su lugar, surgió la idea de una “locura parcial”, vista como trastorno primario de las emociones, cuyos principales rasgos clínicos y etiológicos “reflejaban pérdida, inhibición, disminución y deterioro” (Berrios, 2013, p. 347). Este cambio conceptual llevó a la sustitución gradual del término “melancolía” por el de “depresión”, palabra que apareció por primera vez en diccionarios médicos en 1860 para referirse al abatimiento anímico en personas con alguna enfermedad (Berrios, 2013). A finales del siglo XIX, la depresión fue descrita como un estado caracterizado por desánimo, la falta de iniciativa, y la inclinación a pensamientos tristes, especialmente en persona con debilitamiento del sistema nervioso, como ocurría en la neurastenia (Berrios, 2013). Los trabajos de Esquirol y de Kraepelin fueron fundamentales en estos cambios.

Esquirol, discípulo de Philippe Pinel (cuyos trabajos impulsaron a los cambios que la melancolía experimentó en el siglo XIX), contribuyó con una observación clínica detallada y con la creación de nuevas categorías diagnósticas, al organizar y sistematizar el tratamiento de las enfermedades mentales, siendo el “primer alienista en descartar expresamente el término melancolía para nominar los estados patológicos caracterizados por el delirio, la ausencia de fiebre, el miedo y la tristeza prolongada” (Bielli, 2012, p. 104). Por su parte, Emil Kraepelin sistematizó el cuadro de las psicosis maníaco-depresivas, en el que incluía estados simples y estados mixtos, lo cual permitió considerar la melancolía y, posteriormente, la depresión como trastornos independientes, así como la concepción de la melancolía y la manía como dos manifestaciones distintas de un mismo proceso patológico. La nosología de Kraepelin también ayudó a la sustitución del término melancolía por el de depresión. A finales del siglo XIX, los alienistas no lograban un consenso claro sobre el significado clínico de la melancolía o depresión, dado a que sus síntomas solían aparecer junto a otras patologías mentales. Ante esto, Kraepelin propuso una definición amplia que abarcaba todas las formas de depresión y manía, la cual se basaba en tres características principales: curso periódico, buen pronóstico y causa endógena (sin detonantes externos) (Berrios, 2013).

Con la introducción de la categoría general de estados depresivos por Kraepelin, el término depresión se transformó, a finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, en un sinónimo de melancolía, y así, en su aplicación técnica, pudo incorporar parte del uso popular, donde la melancolía se utilizaba para describir estados de tristeza (Bielli, 2012). Su contribución fue tan significativa que “la historia de los trastornos afectivos después de 1910 no es más que el análisis de la fragmentación de la noción de Kraepelin” (Berrios, 2013, p. 348).

2.3. Siglo XX: Del Psicoanálisis a la Biología

El siglo XX trajo consigo contribuciones para entender la depresión y la melancolía. Inicialmente, el auge del psicoanálisis de Sigmund Freud provocó el declive de los términos “nervios” y “melancolía”, y el término neurosis comenzó a cubrir una amplia gama de trastornos mentales menores (Shorter, 2013). El enfoque del psicoanálisis en el rol del inconsciente en el comportamiento y en la salud mental, contrastaba con los conceptos de “neurastenia” y “nervios”, los cuales se enfocaban en causas físicas y somáticas (Shorter, 2013). Freud tomó el término “melancolía” de la tradición psiquiátrica y, en vez de enfocarse en los signos y síntomas observables,

centró su atención en los procesos psíquicos que ocurren en esta patología (Bielli, 2012). Destacó la ambigüedad presente en la categoría de melancolía, la cual parecía abarcar diversas enfermedades de origen psicógeno y somático. Sin embargo, no se ocupó de delimitar una nosología propia, por lo cual, los conceptos de “depresión” y de “melancolía” que empleaba eran igual al que se usaba en su época, es decir, el término “depresión” para describir los síntomas, y “melancolía” para referirse a una enfermedad de carácter psicótico (Bielli, 2012). Para Freud, en su obra *Duelo y melancolía* de 1917, la melancolía implicaba una autocrítica severa y sentimientos profundos de culpa (Bielli, 2012), lo que cambió la comprensión de la depresión como un problema no solo emocional, sino también psíquico.

En el primer tercio del siglo XX, un gran cambio de paradigma trasladó los trastornos de conducta hacia la psiquiatría. Esto influyó también en los diagnósticos, los cuales pasaron de implicar todo el cuerpo a implicar principalmente la mente (Shorter, 2013). A mediados del siglo XX, la influencia del psicoanálisis comenzó a disminuir, y la psiquiatría experimentó un cambio hacia un punto de vista más biológico de los trastornos mentales, en parte debido a los avances e influencias de la farmacología (Shorter, 2013). En 1940, la depresión se consolidó como un cuadro clínico independiente de otras enfermedades mentales, y entre 1940 y 1970 la definición de Depresión Mayor comenzó a enfocarse en trastornos del humor, con la tristeza y estados de ánimos bajos como síntomas centrales, convirtiendo paulatinamente a la depresión en un trastorno emocional (Bielli, 2012; Shorter, 2013). Comenzaron a presentarse cambios en la psiquiatría moderna. El foco comenzó a hacerse en los síntomas más que en las causas, y algo similar al concepto moderno de la depresión comenzó a emerger entre los años cincuenta y sesenta (Bielli, 2012; Moncrieff, 2008).

A finales de los años cincuenta, la literatura internacional comenzó a centrarse en dolencias mentales vinculadas a la variación del estado del ánimo, prácticamente escasa en años anteriores (Bielli, 2012). A la vez, los antidepresivos fueron introducidos a la práctica de la psiquiatría, y con ellos la idea implícita de que la depresión era causada por mecanismos biológicos sobre los cuales los antidepresivos tenían efecto de tratamiento y posible cura (Moncrieff, 2008). En los años sesenta, los antidepresivos se habían vuelto medicamentos de uso generalizado en psiquiatría y en la práctica médica en general (Moncrieff, 2008). Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), como la Imipramina y la iproniazida, marcaron el inicio de una nueva era en la psiquiatría, y las bases para la teoría del desequilibrio químico del cerebro y, consecuentemente, la teoría monoaminérgica de la depresión.

Hasta la década del 1970, la nosología de los trastornos del humor presentaba dicotomía entre: depresiones endógenas (entendida esta como un estado que se creía originado a partir de una disfunción biológica) y depresiones reactivas (término que refiere a una reacción anormal a eventos externos), depresiones neuróticas (consideraba que los trastornos depresivos podían estar ligados no solo a acontecimientos actuales, sino también a conflictos internos) y depresiones psicóticas (ligadas al desarrollo psicótico de la personalidad, donde se podrían presentar alucinaciones o delirios) (Bielli, 2012). Sin embargo, las dicotomías y la tristeza como rasgo fundamental de los estados depresivos comenzaron a ser abandonados (Bielli, 2012). Un ejemplo es el término depresión enmascarada, introducido por Paul Kielholz en 1973. Este concepto se caracterizó por la ausencia de síntomas emocionales claros, como la tristeza o el abatimiento (ya que estos quedarían ocultos o “enmascarados”). En cambio, se centró en los síntomas físicos del enfermo, bajo la premisa de que “el enfermo solo percibe malestares físicos que no puede vincular directamente con su estado emocional y que, por consiguiente, ocultan y velan los síntomas depresivos de orden psíquico” (Bielli, 2012, p.111). La introducción de este término permitió que muchas más personas fueran diagnosticadas con depresión, incluso si no presentaban los síntomas emocionales típicos descriptos hasta el momento.

2.4. 1980 hasta la actualidad: el DSM

A partir de la década del 1980, la historia de la depresión experimentó una transformación significativa que fue impulsada por cambios en la psiquiatría, la medicina, y el mercado farmacéutico, especialmente con la publicación de la tercera edición del DSM y la posterior introducción de nuevos antidepresivos, como la Fluoxetina. Estos cambios no solo afectaron la conceptualización del trastorno, también tuvieron implicaciones en la respuesta social y médica a la enfermedad.

En 1980, la publicación del DSM-III por la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) marcó un hito en la psiquiatría moderna. Esta edición del DSM introdujo una nueva forma de clasificar los trastornos mentales, abandonando las distinciones tradicionales como la neurastenia y la melancolía que habían dominado el diagnóstico psiquiátrico en décadas anteriores, a la vez que simplificaron y generalizaron criterios para diagnosticar la depresión. Las depresiones fueron clasificadas dentro de la categoría “trastornos afectivos” (posteriormente reagrupadas, en el DSM III-R, en la categoría “trastornos del estado de ánimo”), la cual se dividió en trastornos depresivos mayores, que incluían tanto los trastornos bipolares (en sus formas mixtas, maníacas o depresivas) como las

depresiones mayores (con un único episodio o recurrentes), también incluía otros trastornos afectivos específicos, como los ciclotímicos y los distímicos (también conocidos como neurosis depresivas), y los trastornos afectivos atípicos, subdivididos en bipolares atípicos y depresiones atípicas (Bielli, 2012).

Una de las principales innovaciones fue la consolidación de la categoría de Trastorno Depresivo Mayor (TDM). En DSM-III los conceptos psicoanalíticos comenzaron a ser eliminados, y nuevas categorías surgieron, entre ellas la “Depresión Mayor”, la cual agrupó una gama más amplia de síntomas que no necesariamente estaban asociadas a la tristeza, como la ansiedad, la fatiga, y dolores somáticos. Esto resultó en un mayor número de diagnósticos de depresión en los que la tristeza no necesariamente era exhibida, y sí una gama de otros síntomas. Esto tuvo un gran impacto en la psiquiatría de ese momento al introducir un enfoque basado en los síntomas para diagnosticar los trastornos mentales, lo cual significaba que la presencia de ciertos síntomas, independientemente del contexto en el que ocurrieran, era suficiente para diagnosticar a alguien con depresión mayor (Horwitz y Wakefield, 2007; Shorter, 2013). Este enfoque también permitió que respuestas normales al sufrimiento, como la tristeza o el duelo, fueran diagnosticadas como trastornos psiquiátricos si duraban el tiempo establecido en el manual (Healy, 2012; Horwitz y Wakefield, 2007).

En la actualidad, la depresión se ha vuelto un concepto más amplio y complejo. En el DSM-5-TR, el TDM sigue siendo una categoría central. A diferencia de las versiones anteriores, el manual se esfuerza por afinar el diagnóstico de la Depresión Mayor, implementando un umbral más estricto, requiriendo que los síntomas tengan una mayor persistencia y causen deterioro funcional perceptible.

El DSM se ha convertido en la biblia de la psicopatología (Horwitz y Wakefield, 2007), es decir, el DSM se ha configurado en uno de los principales libros de referencia al momento de determinar lo que es o no es considerado una patología. A esto se unió los intereses de la industria farmacéutica en definir los trastornos mentales, y con ello sus tratamientos, como los antidepresivos, que se asociaron a la definición de depresión propuesta por la teoría del desequilibrio químico del cerebro y la teoría monoaminérgica.

3. Auge de los Antidepresivos: Historia y Expansión

Los antidepresivos no fueron los primeros recursos en ser utilizados para el tratamiento de la depresión, sin embargo, marcaron un antes y un después en la comprensión de esta patología. La década de 1950 ha sido reconocida por descubrimientos significativos en el ámbito de la farmacología, incluso por el surgimiento de la psicofarmacología con el descubrimiento de la clorpromazina. Aun así, medicamentos que en su momento habían surgido como tratamientos innovadores y revolucionarios, se han convertido en blanco de críticas e investigaciones.

Este apartado se limitará a presentarle al lector la historia del surgimiento de los antidepresivos y su auge como uno de los principales medios para el tratamiento de la depresión.

3.1. El Comienzo de la Psicofarmacología y los “Energizantes Psíquicos”

Como se pudo percibir en el apartado anterior, la historia de la depresión puede ser considerada como relativamente nueva, si se toman los aportes de Kraepelin como uno de los primeros acercamientos a la “depresión” (y el uso de esta terminología) en psiquiatría, o bastante antigua si se toma el concepto de “melancolía” como un antecesor con características que remiten a síntomas y signos posteriormente identificados en la concepción moderna de depresión. Empero, no fue hasta la década de 1950 y de 1960 que algo parecido al concepto moderno de depresión comenzó a emerger. A la vez, en la década de 1950 comenzaron a aparecer los primeros “energizantes psíquicos” para el tratamiento de la depresión.

Previo a la aparición de los “energizantes psíquicos” otros tratamientos para la depresión y la manía habían sido documentados, entre ellos el reposo en cama, el aire fresco, la terapia ocupacional y el uso de hidroterapia, hasta la llegada de la terapia electroconvulsiva como tratamiento para varias psicopatologías, entre ellas la depresión y la esquizofrenia (Moncrieff, 2008). Sin embargo, otro tratamiento poco documentado había sido utilizado para la depresión. En la década de 1930 las anfetaminas fueron sintetizadas por primera vez, y su uso recomendado por algunos autores en pacientes hospitalizados, así como en pacientes ambulatorios con depresión y trastornos neuróticos (Moncrieff, 2008). Una década después el tratamiento con terapia electroconvulsiva se generalizó en los hospitales de psiquiatría, y con ella la base para el surgimiento de los antidepresivos, sugiriendo que la depresión podría presentar mejoras mediante el uso de medios físicos (Moncrieff, 2008).

No es hasta la década de 1950 que descubrimientos prometedores comenzaron a realizar sus primeras apariciones y a establecer las bases para la psicofarmacología. En las décadas de 1940 y 1950 se había dado la llamada “revolución psicofarmacológica”, ya que en estos años se encuentra el surgimiento de los primeros psicofármacos considerados eficaces para el tratamiento de distintas enfermedades mentales. La historia de esta “revolución” comienza con el descubrimiento de la clorpromazina, medicamento antipsicótico cuyas propiedades sedativas controlan la actividad motora y el aumento de las respuestas afectivas, pero sin llevar a la pérdida de consciencia, lo cual llevó a su uso en pacientes quirúrgicos y luego a pacientes psicóticos, en el año 1952 (Whitaker, 2017).

La clorpromazina es un derivado químico de la fenotiazina, que había sido sintetizada desde el año 1883 en búsqueda por tratamiento para la malaria. Sin embargo, en el año 1946 se logró un compuesto químico con propiedades antihistamínicas y sedantes: la prometazina. Esto llevó a que los químicos de Rhône-Poulenc continuaran trabajando sobre la fenotiazina, descubriendo el compuesto 4560 RP, que mostró tener propiedades de sedación y efectos antipsicóticos. Este compuesto fue optimizado y desarrollado bajo el nombre de clorpromazina. Una historia similar (científicos sintetizando fenotiazinas para investigar posibles propiedades contra la malaria) llevó la introducción de “tranquilizantes suaves” al mercado, como el meprobamato en 1955 y al clordiazepóxido en 1960.

De una manera similar surgen la isoniazida y la iproniazida. En la búsqueda por medicamentos para tratar la tuberculosis, en 1951 químicos de Hoffmann-La Roche crearon dos compuestos derivados de la hidrazina (compuesto químico desarrollado por científicos alemanes durante la Segunda Guerra Mundial, como combustible sustituto de oxígeno líquido y de etanol), la isoniazida y la iproniazida contra el bacilo causador de la tuberculosis. Sin embargo, se observó que estos medicamentos parecían tener un efecto “energizante” sobre aquellas personas con tuberculosis tratadas con ellos, reconociéndose a mediados de los 1950 la acción psicoestimulante de estos medicamentos, y sus efectos psiquiátricos graves, similares a los asociados con la amfetamina (Moncrieff, 2008; Whitaker, 2017). De igual manera, en 1957 la iproniazida comenzó a ser comercializada, rotulada como “energizante psíquico” por un grupo de psiquiatras americanos que abrazaron la idea de la iproniazida y drogas similares para el tratamiento de la depresión, entre ellos el psiquiatra Nathan Kline. En 1952 se demostró que la iproniazida no solo era un inhibidor de la diaminooxidasa (enzima encargada de metabolizar la histamina), sino también un inhibidor de

monoaminoxidasa, es decir, un IMAO (Whitaker, 2017) (esta última no fue encontrada en la isoniazida). Kline y sus colegas tomaron este componente de la iproniazida y atribuyeron sus efectos justamente a la inhibición de la monoaminoxidasa. La monoaminoxidasa es una enzima involucrada en la degradación de las monoaminas (como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina), lo cual, se creía, conducía a un aumento en la disponibilidad de las monoaminas, lo que contribuía a los efectos psíquicos observados; sin embargo, había un punto de ambigüedad: tanto los estimulantes psíquicos como los generales (como las anfetaminas) parecían reducir la acción de la MAO, pero los efectos clínicos eran diferentes (Moncrieff, 2008). Kline y sus colegas reconocieron este problema, pero no ofrecieron una explicación clara sobre cómo se diferenciaban estas clases de estimulantes.

3.2. Los Primeros Antidepresivos

En la década de 1950 el optimismo en el futuro de la psiquiatría se había establecido. Hasta el año 1957 se habían desarrollado “tranquilizadores potentes”, “tranquilizadores leves”, “estimulantes psíquicos” e incluso un “potente regulador del metabolismo cerebral en desequilibrio”.

Mientras Klein trabajaba en la iproniazida, del otro lado del mundo surgía una segunda droga que, a diferencia de las drogas desarrolladas para la tuberculosis, no era un estimulante, por el contrario, poseía propiedades sedativas y una estructura era similar a la clorpromazina, cuyo uso se creía ejercía sus efectos actuando sobre las bases patológicas de una enfermedad depresiva (Moncrieff, 2008). De esta forma nace la primera sustancia nombrada “antidepresivo”: la imipramina.

Así como la clorpromazina, el desarrollo de la imipramina surgió del interés de farmacéuticas y científicos sobre los antihistamínicos. Primero, el laboratorio suizo Geigy y varios psiquiatras que se encontraban a cargo de realizar test clínicos (entre ellos Ronald Kuhn), se habían enfocado en el compuesto G22150, debida a su estructura central de anillo, una estructura tricíclica, parecida a la estructura de las fenotiazinas, pero fue el compuesto G2235 (un iminodibenzyl similar en estructura a la clorpromazina) el cual presentó algunos efectos, aunque no exactamente aquellos que se estaban buscando (Healy, 1997). Este nuevo componente había sido utilizado por primera vez por Kuhn en pacientes con esquizofrenia, a quienes la clorpromazina se les había sido retirada para comenzar el tratamiento con el nuevo compuesto, observando en muchos de estos pacientes un posterior estado de agitación y de euforia (esta observación es criticada por Moncrieff en base al perfil farmacológico de la imipramina)

(Moncrieff, 2008). En 1955, Kuhn comenzó a medicar a pacientes depresivos con este nuevo medicamento, y en 1959 el *New York Times* se refirió por primera vez a ambos medicamentos (la imipramina y la iproniazida) como “antidepresivos” (Moncrieff, 2008; Whitaker, 2017).

En la década de 1960, científicos del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) y de otras instituciones descubrieron cómo funcionaban la iproniazida (IMAO) y la imipramina (tricíclico). Mientras que la iproniazida bloqueaba la enzima monoaminoxidasa, resultando en una mayor permanencia de los mensajeros químicos en la sinapsis, la imipramina funcionaba bloqueando la recaptación de noradrenalina y serotonina por la neurona presináptica (siendo conocidos también como Inhibidores de la Recaptación de Monoaminas, o MARI), y de esta forma también se lograba que ambas sustancias permanecieran por más tiempo que lo normal en la sinapsis (Whitaker, 2017). El saber cómo funcionaban estos medicamentos se volvió una tarea importante, así como la de establecer una definición de depresión que lograra adecuarse al funcionamiento de los antidepresivos, ya que, sin una definición clara de cuál era el problema subyacente, no podría existir un medicamento para ello.

Moncrieff (2008) explica que el término “antidepresivo” es una noción inherentemente centrada en la enfermedad, ya que su nombre propone que el medicamento puede mejorar los síntomas de la enfermedad, no solo a través de los efectos de la droga, pero también revirtiendo el proceso de depresión (por lo menos temporariamente). Esta noción trae consigo la idea implícita de que la depresión es causada por falla química en el cerebro que las nuevas drogas pueden reparar. La concepción de depresión endógena comenzó a reemplazar a la de melancolía, y con ella la idea de que el origen de la depresión endógena se encontraba en una disfunción biológica (a diferencia de la depresión reactiva y la neurótica). La idea de que la depresión es causada por una deficiencia de las monoaminas del cerebro fue ganando fuerza, y las bases para la teoría del desequilibrio químico del cerebro se habían dado.

3.3. Los ISRS y la Fluoxetina

Entre los años sesenta y setenta, un creciente escepticismo sobre algunos psicofármacos, entre ellos los tricíclicos y los IMAO comenzó a propagarse. Los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa encontraron fuertes críticas en su eficacia, en sus bases teóricas (la hipótesis catecolaminérgica de los trastornos afectivos y la hipótesis noradrenérgica) y en sus efectos secundarios. Los antidepresivos producidos entre 1958 y 1982 se utilizaban principalmente en personas

con trastornos graves del estado de ánimo. Un terreno que parecía estar agotándose se transformó en un terreno próspero para nuevas hipótesis y nuevos medicamentos, principalmente para la aparición de un nuevo tipo de antidepresivo: los ISRS.

En 1939, Erpsamer y sus colegas descubrieron una nueva sustancia en el tracto gastrointestinal, a la cual llamaron enteramina. En el año 1947, Page, Rapoport y sus colegas encontraron esta misma sustancia en la sangre y en plaquetas, a la vez, observaron los efectos tónicos de esta sustancia sobre los vasos sanguíneos, por lo que la nombraron serotonina. Dos años después se estableció que su estructura química era la de la 5-hidroxitriptamina, también conocida como 5-HT, donde se observó la similitud entre la estructura química de la serotonina y la del LSD, lo cual permite a esta última unirse a muchos de los mismos receptores de serotonina (Healy, 1993).

En los años 50, estudios sobre la reserpina habían proporcionado el primer puente entre la neuroquímica y el comportamiento, y un principio para guiar el desarrollo de una nueva droga. Aquellos estudios habían demostrado que la reserpina reducía los niveles de 5-HT, y a esto se le atribuyó los efectos sedativos del medicamento (Healy, 1997). Sin embargo, no fue hasta veinte años después que la serotonina comenzó a tener importancia en las hipótesis sobre las causas subyacentes de la depresión. Mientras tanto, la hipótesis catecolaminérgica de los trastornos afectivos, de Joseph Schildkraut, era una de las mejores divulgadas.

Los intereses sobre la 5-HT volvieron a aparecer en la década de 1980. En esta década, el flujo de psicofármacos presentó un declive, los antidepresivos se utilizaban principalmente en los trastornos graves del estado de ánimo, las benzodiazepinas habían causado una reacción negativa debida a afirmaciones de que causaban dependencia, y las empresas farmacéuticas vieron este escenario como una oportunidad para introducir nuevos medicamentos, entre ellos la fluoxetina, introducida por la farmacéutica Eli Lilly en el año 1987 (Healy, 2012; Whitaker, 2017). Según Healy (2012), la estrategia para la introducción de estos nuevos medicamentos consistía en persuadir a los médicos de que detrás de toda ansiedad se escondía un caso de depresión, y que los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) lograban tratar ambas patologías, cuando, de hecho, a comienzos de los 80 los ISRS no demostraron ser más efectivos que tranquilizantes o antidepresivos preexistentes.

Igualmente, “A crença da sociedade na eficácia dos antidepressivos renasceu com a chegada do Prozac [fluoxetina] em 1988”¹ (Whitaker, 2017, p.165).

Así como la llegada de los primeros antidepressivos, la llegada de los ISRS prometía actuar en un desequilibrio químico base, el cual causaba la depresión. Según Eli Lilly la fluoxetina actuaba acumulando serotonina en la sinapsis, lo que desencadenaba una serie de alteraciones fisiológicas en el cerebro (Whitaker, 2017), pero este medicamento fue altamente criticado, previo y posterior a su aprobación por parte de los organismos reguladores.

Los ISRS y, especialmente la fluoxetina, han sido objetivo de incontables denuncias y acusaciones, llevando a que la empresa Eli Lilly enfrentara múltiples litigios relacionados a sus productos y prácticas comerciales. Esto ha dejado en evidencia que por detrás de los descubrimientos de nuevas formas de entender y tratar la depresión (y otras patologías), se esconden intereses que mueven un mercado capaz de herir a quienes promete tratar y curar, y cuyo fin principal es la ganancia financiera. La industria farmacéutica finalmente logró ver en la tristeza y en el sufrimiento de las personas una mina de oro.

¹ “La creencia de la sociedad en la eficacia de los antidepressivos renació con la llegada del Prozac (fluoxetina) en 1968”

4. Eficacia de los Antidepresivos: Entre la Ciencia y Marketing

El surgimiento de los psicofármacos prometía un cambio significativo en el tratamiento de diversas patologías psiquiátricas, entre ellas el tratamiento de la depresión. De hecho, el cambio en el abordaje de estas patologías fue significativo, los psicofármacos surgieron como un acompañamiento para el tratamiento de ellas, y fueron ganando relevancia hasta llegar a ser considerados indispensables si la persona quiere mejorar su salud mental, o al menos esa es la narrativa que algunos psicólogos, psiquiatras y la industria farmacéutica propagan.

Sin embargo, la eficacia de esos medicamentos ha sido cuestionada desde su inicio. En lo que respecta a los antidepresivos, su eficacia ha sido discutida y comparada a placebos desde la década de 1950, estos ensayos clínicos han señalado que ellos no demuestran una diferencia estadísticamente significativa al ser comparados con placebos. Pero el problema no culmina aquí. Para que haya un medicamento, debe existir una enfermedad bien definida sobre la cual pueda actuar, en palabras de Bielli (2012), “Los antidepresivos precisan de una definición concreta de la depresión que justifique su existencia” (p.93).

No obstante, como se redactó en el primer apartado, la depresión ha tenido diversas definiciones y una historia larga (o no). Algunos autores encuentran en la depresión similitudes con la teoría hipocrática de los humores (situando en esta sus orígenes), así como otros que niegan a esta similitud y sitúan los orígenes de la depresión en la modernidad; hubo quienes (tomando el concepto de melancolía) hicieran más énfasis en algunos síntomas, como la fatiga, que en el sentimiento de tristeza (o “low mood”); también quienes vieran en la neurastenia un diagnóstico que lograba comprender varios síntomas que luego se encontrarían en la depresión, y quienes la criticaran como un diagnóstico vago, quienes vieran en el *nervous breakdown*² (Shorter, 2013) un acercamiento a varios de los síntomas que se encuentran en la depresión. Y así hasta llegar al DSM.

En la primera edición del DSM del año 1952 no existía la depresión como un trastorno separado, sino agrupado principalmente bajo los términos “trastornos psicóticos” o “trastornos reactivos”, y los síntomas de la depresión se incluían dentro de categorías más amplias como la psicosis maníaco-depresiva o las reacciones depresivas. En el

²Crisis o colapso nervioso

DSM-II (publicado en 1968) se introdujo categorías como “neurosis depresiva”, que distinguían entre formas psicóticas y no psicóticas de depresión. A partir de su tercera edición (1980), el DSM comenzó a eliminar progresivamente conceptos psicoanalíticos de sus manuales, y es en el DSM-III donde se introdujo el término “Trastorno Depresivo Mayor” (TDM) dentro del grupo de trastornos afectivos. Su siguiente versión (del año 1987) mantuvo el TDM, pero se agregaron especificadores como TDM con características melancólicas o con características psicóticas, se eliminó los términos neurosis y melancolía, y se excluyó el diagnóstico si los síntomas aparecían en el contexto de un duelo (a menos que duraran más de dos meses). En el DSM-5 (2013), esta exclusión fue eliminada y reintegrada, se agregaron categorías nuevas como Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM) y Trastorno de Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo (TDDEA) en niños.

Esto demuestra que a lo largo de la historia la definición, los criterios, el diagnóstico y el tratamiento han sido cambiantes, provocando que incluso en las últimas ediciones del DSM se encuentren cambios en los criterios de los trastornos depresivos (entre otras psicopatologías). Si incluso “la biblia de la psiquiatría” (Horwitz & Wakefield, 2007) no logra sacar una nueva edición sin realizar algún cambio en los llamados trastornos depresivos, ¿cómo puede la teoría monoaminérgica consolidarse como explicación científica de la depresión? ¿cómo pueden los antidepresivos presentarse como parte indispensable para el tratamiento de la depresión? ¿son realmente eficaces? ¿qué resultados se han obtenido de su uso?

4.1. La Teoría Monoaminérgica

El interés de la psiquiatría por las explicaciones biológicas de las patologías psiquiátricas tiene sus primeras apariciones en el siglo XIX, con experimentos en animales y estudios de cerebros de personas con alguna sospecha de psicopatología luego de su muerte (Bielli, 2012), pero fue en el siglo XX con los avances en el ámbito de la genética y la medicina biomolecular, y luego con la aparición de los primeros psicofármacos, cuando la atención hacia las explicaciones biológicas de las enfermedades mentales se acentuaron.

Entre el siglo XIX y el XX surgen explicaciones biológicas de las enfermedades mentales, que llevaron al surgimiento de la teoría del desequilibrio químico del cerebro en la década del 1960. Esta teoría sugiere que los trastornos psiquiátricos o sus síntomas son causados por un desequilibrio en las sustancias químicas del cerebro involucradas en la transmisión de señales nerviosas (neurotransmisores), entre ellos la

dopamina, la adrenalina, la noradrenalina y la serotonina. La misma propone que anomalías en diferentes neurotransmisores causan diferentes psicopatologías, por ejemplo, una hiperactividad en el sistema dopaminérgico ha sido relacionada a la esquizofrenia (Moncrieff, 2008). De la misma forma, surge la teoría monoaminérgica como una explicación biológica para la depresión. Ella sugiere que la depresión se debe a un desequilibrio de neurotransmisores monoamina como la serotonina, la norepinefrina y la dopamina (Healy, 2004; Moncrieff, 2008).

Muchos autores ponen en duda las bases en las cuales surge y se afirma esta teoría. Gøtzsche (2015), por ejemplo, niega incluso que esta teoría sea verdadera. Según el autor el “cuento del desequilibrio químico (...) es absolutamente falso. Nunca se ha documentado que ninguna de las principales enfermedades psiquiátricas esté causada por un defecto químico, y tampoco existe ninguna prueba biológica que pueda determinar si alguien padece un trastorno mental” (Gøtzsche, 2015, p.288). El autor incluso afirma que la teoría de que niveles bajos de serotonina en el cerebro causen depresión ha sido rechazada, afirmación similar a la de Joanna Moncrieff, quien ha expresado no haber encontrado, en sus investigaciones, evidencia de que la depresión esté asociada o sea causada por un déficit serotoninérgico (The Red Door, 2022, 5m42s). Así como Gøtzsche (2015) y Moncrieff (2008), otros psiquiatras como Healy (2004; 2012), Horwitz y Wakefield (2007), Sismondo (2018) y el periodista Whitaker (2017) critican la falta de evidencia que ampare las teorías del desequilibrio químico del cerebro, alguno de ellos, como David Healy, acentúan su crítica a la teoría monoaminérgica de la depresión.

También existen posturas, como las de Frances (2014), que no se enfocan en negar el desequilibrio químico de ciertas monoaminas como la causante de la depresión, sino que dirigen su crítica a los sobrediagnósticos y a la sobremedicación que esta teoría ha llevado. Frances (2014) señala que el problema está en creer que todas las depresiones sean el resultado de un desequilibrio químico, de hecho, aclara que esto es verdad solamente para depresiones severas, y falsa para la mayoría de las consideradas leves.

A pesar de las posturas destacadas en los párrafos anteriores, la teoría monoaminérgica ha ganado un lugar muy importante en el saber psiquiátrico y cultural. Esta idea se ha instaurado en el saber popular, creando una especie de “cultura de la serotonina” (Healy, 2004), donde la creencia de que los antidepresivos corrigen una anomalía en los niveles químicos del cerebro es aceptada como dato científico. Sin embargo, esta creencia ha sido reforzada por ensayos clínicos influenciados por el marketing en lugar de la

evidencia científica. De hecho, desde la aparición de los primeros antidepresivos, su eficacia ha sido cuestionada, lo cual conlleva a una crítica a las bases de la teoría monoaminérgica: la eficacia de los antidepresivos.

4.2. Los Antidepresivos: Eficacia en Duda

La eficacia de los psicofármacos fue el componente clave para que teorías de un desbalance químico en el cerebro surgieran como explicación de varias patologías psiquiátricas, entre ellas la depresión y la esquizofrenia. En la década del 1960 ya se contaban con varios psicofármacos con diversos fines, lo único que faltaba era comprender la biología por detrás de las enfermedades sobre las cuales ellas actuaban (Whitaker, 2017).

Tomando el modelo centrado en la enfermedad de Moncrieff (2013), los antidepresivos surgieron y se continúan utilizando por la creencia de que actúan sobre los mecanismos biológicos que producen los síntomas de la depresión, sugiriendo que el psicofármaco funciona porque revierte, total o parcialmente, la anomalía por detrás de la enfermedad. Empero, desde el año 1965, el Consejo Británico de Medicina había concluido, luego de investigar un tricíclico (imipramina) y un IMAO (fenelzina), que el primero se había demostrado modestamente superior a un placebo, mientras que el segundo se demostró ineficaz (Whitaker, 2017). El NIHM revisó los datos y concluyó que la diferencia entre placebo y antidepresivos no era estadísticamente significativa, habiéndose registrado una mejora del 61% con antidepresivos y 46% con placebo en pacientes deprimidos (Whitaker, 2017). Luego, un estudio realizado por el NIHM llevó a la hipótesis de que los antidepresivos funcionaban al producir efectos físicos colaterales (los cuales ayudaban a convencer a los pacientes de que estaban recibiendo el medicamento), esto llevó a que se condujera una investigación con placebo “activo” (que produjera algún efecto colateral), donde se obtuvo como resultado que seis de los siete estudios no demostraron diferencia en los hallazgos (Whitaker, 2017). Esta misma observación la realiza Moncrieff (2008), donde señala que aquellos sujetos que tienen conocimiento de los efectos secundarios se ven más inclinados a creer en la eficacia de estos fármacos.

En 1990, el NIMH publicó el resultado de un ensayo comparativo entre la imipramina, dos formas de psicoterapia y un placebo (estudio realizado por 18 meses), donde la terapia cognitiva demostró una mejora (30%) ante la imipramina (19%), obteniéndose con esta última los peores resultados. Los ISRS, que surgieron dos décadas después de los primeros tricíclicos e IMAOs, no lograron superar a sus antecesores. Revisiones de datos de estudios sobre siete ISRS sometidos a la Administración de Alimentos y

Medicamentos (FDA) mostraron que 42% de los pacientes tratados con tricíclicos demostraron una mejora, seguido por 41% de pacientes tratados con ISRS y 31% con placebo, concluyéndose que los nuevos medicamentos no eran más eficaces que los antiguos (Whitaker, 2017).

Whitaker (2017) cita varios trabajos e investigaciones cuyos resultados demostraron una mejor respuesta en aquellos pacientes no tratados con antidepresivos. En lo que respecta a cantidad de síntomas reducidos, se observó que 95 pacientes no medicados vieron sus síntomas reducir en un 62%, mientras que 35 pacientes medicados tuvieron un 33% de los síntomas reducidos, en lo que respecta al tiempo sin remisión, 76% de los pacientes sin antidepresivos se recuperaron y no se observaron remisiones, en comparación a 50% de aquellos tratados con antidepresivos, y en lo que respecta a tiempo de duración de la enfermedad en un año, se obtuvo una media de 11 semanas de duración en aquellos pacientes sin antidepresivos, y 19 semanas en aquellos con el medicamento.

Muchos estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre placebos y antidepresivos en el tratamiento de la depresión (Moncrieff, 2013; Whitaker, 2017) y, aun así, los antidepresivos han gozado de una fama a escala mundial desde su surgimiento, pero, principalmente, desde el surgimiento de la Fluoxetina, y esto se debe a la influencia de la industria farmacéutica en la creación de conocimiento en el campo de la psiquiatría. Con la caída en la venta de benzodiazepinas en la década del 1980, las farmacéuticas necesitaban una nueva narrativa para vender los nuevos antidepresivos, y la teoría biologicista de un desequilibrio químico en el cerebro, que podría ser tratado con una pastilla mágica fue la base perfecta para comercializar sus medicamentos, a pesar de que estos no demostraran ser mejores que los placebos.

4.3. El Conocimiento Farmacéutico: Ciencia o Estrategia Comercial

En base a la información detallada en el apartado anterior se vuelve inevitable el cuestionamiento acerca de cómo los antidepresivos han logrado consagrarse en el mercado y en el saber popular como tratamientos necesarios para el tratamiento de la depresión. Para entender esto, a partir de aquí el enfoque no será el de observar a estos medicamentos como potenciales curas o tratamientos, sino como productos muy valiosos (en el sentido económico) en el campo de la farmacéutica. En otras palabras, el enfoque a partir de este momento será intentar abordar todas las intenciones de la industria farmacéutica al momento de crear, desarrollar y promover un medicamento,

los cuales no pueden ocurrir sin dos elementos fundamentales: conocimiento y marketing.

Diversos autores, como Marcia Angell (2004), David Healy (2004), Philippe Pignarre (2004) y Sergio Sismondo (2018), han investigado acerca de las intenciones por detrás de las compañías farmacéuticas, denunciando irregularidades y maniobras ilegales por detrás de la producción y comercialización de muchos medicamentos, como, por ejemplo, métodos que la industria farmacéutica implementa para lograr una mayor ganancia sin ofrecer un medicamento mejor a un medicamento preexistente (llamado por los autores como medicamentos “me-too”).

Las empresas farmacéuticas han visto en los medicamentos una fuente altamente rentable, y los antidepresivos no han sido la excepción. Como ya se ha abordado, el problema surge de la identificación de las bases biológicas por detrás de la enfermedad. Los antidepresivos, así como otros psicofármacos, han surgido como medicamentos que, en su comienzo, habían sido creados con otros fines, sin conocer de antemano los mecanismos por los cuales funcionaba el medicamento, no cuál era la base sobre la cual actuaba, solamente pudieron observar que algo allí “funcionaba”. Y así se ha consagrado una teoría que justifica el uso de antidepresivos, incluso cuando editores del propio DSM-IV han criticado ciertas categorías, como el TDM, denunciando que esta categoría puede llevar a sobrediagnósticos y la prescripción excesiva de medicamentos (Frances, 2014), lo cual, puede esconder por detrás intereses de las grandes compañías farmacéuticas.

Sismondo (2018) y Angell (2004), si bien no se han enfocado en investigar los intereses por detrás de las definiciones presentes en manuales de diagnósticos de psiquiatría, sí han recaudado información suficiente para denunciar los conocimientos que son generados y compartidos por las industrias farmacéuticas. Las industrias farmacéuticas más que descubrir un conocimiento, de hecho, lo crean, y esta creación no está exenta de intereses económicos. En palabras de Sismondo (2018) “In a knowledge-based economy, knowledge itself becomes an object of investment, trading, and deployment”³ (p.9), con esto, las farmacéuticas, encargadas de financiar gran parte de la investigación médica, y controlar la producción y difusión de conocimiento médico, invierten mucho dinero en ello, con el fin, claro, de generar más dinero del que se invierte. Para que sus

³ “En una economía basada en el conocimiento, el propio conocimiento se convierte en un objeto de inversión, comercio y despliegue.”

medicamentos sean una gran fuente de ganancia, las farmacéuticas hacen uso de diversos métodos para lograr sus fines económicos, entre ellos no se destaca la innovación con respecto a nuevas moléculas. Según Pignarre (2004), desde 1975 las farmacéuticas han disminuido la introducción de nuevos medicamentos al mercado, pasando de 33 en 1980 a 15 en 1990; las grandes farmacéuticas pasaron de lanzar un promedio de 12,3 nuevos medicamentos, a 7,2 en el período comprendido entre 1996 y 2000. Ante esta crisis, la innovación científica disminuyó, mientras que las industrias farmacéuticas comenzaron a priorizar estrategias de marketing sobre el desarrollo de medicamentos que realmente fueran innovadores.

Cabe aclarar que estas estrategias no consisten solamente en proporcionar una propaganda televisiva, con personas gozando de una vida feliz luego de tomar un antidepresivo; estas estrategias consisten en difundir datos en forma de un conocimiento obtenido por la farmacéutica que lo financia, la cual ha logrado desarrollar la solución al problema. Pero ¿a quién y cómo difunde ese conocimiento?

Para que sus productos logren consagrarse en el mercado, con premisas a veces exageradas o incluso falsas, sobre la eficacia de ciertos medicamentos para determinadas patologías, las compañías farmacéuticas requieren de recursos, una infraestructura, herramientas y mano de obra calificada que, primeramente, logren consagrar el conocimiento por detrás de sus medicamentos como un conocimiento valioso (Sismondo, 2018). Entre las estrategias y los medios que utilizan se destacan la didáctica y los médicos. Angell (2004) explica que las farmacéuticas afirman que sus publicidades no solo tienen como objetivo vender sus productos, sino también el de enseñar (componente didáctico) al espectador acerca de un tema específico, siendo este la enfermedad que sus medicamentos logran tratar o curar. Lo cierto es que esta estrategia no es nueva.

En el año 1951, la Enmienda Durham-Humphrey, la cual autorizó a la FDA a clasificar los medicamentos que debían comprarse con receta (y aquellos que podrían comprarse sin), les proporcionó a los médicos una posición privilegiada en la sociedad americana (Whitaker, 2017), ya que ellos pasaron a ser los sujetos con el conocimiento necesario para recetar medicamentos que podrían ser considerados inseguros para el auto consumo. Luego de aprobada la enmienda, la AMA (Asociación Médica Americana), los médicos y la industria farmacéutica pasaron a trabajar juntos para promover nuevas drogas (Whitaker, 2017) (con esta afirmación no se busca ofender o difamar a los médicos, y sí mostrar la relación entre un gran número de estos profesionales con las

industrias farmacéuticas), lo cuales llevaron a la creación de canales como *The Patient Channel* y programas televisivos como *The March of Medicine*, los cuales surgieron como herramientas y medios para “educar” e “informar” a las personas sobre diversos temas relacionados a la salud (Angell, 2004; Whitaker, 2017). Esos medios eran presentados por profesionales de la salud, como médicos y enfermeros, quienes garantizaban al espectador sobre la veracidad de lo que allí era difundido. Sin embargo, estos canales y programas que eran financiados por industrias farmacéuticas escondían un fuerte marketing de estas empresas, lo que Angell (2004) llamó “mercadeo disfrazado de enseñanza” (p.172), la autora también señala el patrocinio de grupos de defensa de pacientes como otra manera de hacer mercadeo disfrazado de enseñanza.

Pero sus métodos no terminan ahí. Las compañías no pueden vender medicinas para usos que no estén autorizados por la FDA, tampoco pueden ofrecer sobornos o coimas a médicos para que prescriban sus medicamentos; ambas actividades son ilegales, pero aun así se llevan a cabo. Estas prácticas se logran gracias al recurso de la “enseñanza”, ya que, al llamar sus maniobras de esta forma, o de “consultoría, investigación de mercado o alguna combinación de las tres cosas, pero *no* mercadeo, las compañías pueden dejar de preocuparse de las leyes antisoborno” (Angell, 2004, p.163), y en un territorio como los Estados Unidos, donde se les exige a casi todos los médicos que continúen su formación médica (CME), asistiendo a reuniones y conferencias acreditadas por el Consejo de Acreditación de Enseñanza Médica Continua (ACCME), las compañías descubrieron sesgos para poder actuar.

Angell (2004) denuncia que, en el año 2001, las compañías farmacéuticas se encargaron de cubrir el 70% de los costos de la CME a través de las MECC (Medical Education and Communication Companies [compañías de enseñanza y comunicación]). Las MECC, muchas de ellas pertenecientes a grandes agencias de publicidad, son contratadas para que, en las CME, logren convencer a los médicos de prescribir ciertos medicamentos. De hecho, Angell (2004) afirma que ha quedado demostrado que los médicos prescriben más medicamentos de sus patrocinadores luego de asistir a esas reuniones. Además de las MECC, las compañías farmacéuticas invitan a médicos y a líderes intelectuales (estos comúnmente escriben artículos o colaboran en la redacción de libros) para que actúen como consultores o consejeros, invitaciones que son acompañadas de restaurantes lujosos y ambientes caros (Angell, 2004).

Sismondo (2018) hace especial enfoque en los llamados KOLs (Key Opinion Leaders⁴), estos son médicos, investigadores o académicos influyentes que son patrocinados por las compañías farmacéuticas para promover sus productos en el ámbito médico. Los KOLs pueden estar divididos en dos grupos principales: los KOLs médicos y los KOLs investigadores. Los primeros son médicos locales que dan charlas preparadas previamente a otros médicos; forman parte de agencias de conferencia y están capacitados para influenciar en los hábitos de prescripción. Los segundos son figuras más destacadas que pueden dar charlas en conferencias, formar parte de consejos asesores, asesorar sobre ensayos clínicos y redactar artículos para su publicación en revistas médicas; suelen participar en actividades más científicas y orientadas a la investigación. En ambos, sus roles son clave en la estrategia de marketing de las empresas, debido al prestigio y credibilidad que esas personas tienen dentro de la comunidad médica. Angell (2004) y Sismondo (2018) denuncian los miles de dólares que estos profesionales reciben para diseminar información cuestionable bajo la retórica de "educación", sin nombrar las regalías que diversos profesionales reciben en simposios patrocinados por compañías farmacéuticas.

Otra maniobra de las compañías farmacéuticas es el "ghostwriting"⁵, que consiste en la contratación de escritores profesionales (a menudo por las compañías farmacéuticas) para que escriban artículos, diferentes informes de investigación u otros documentos científicos, que luego son publicados bajo el nombre de académicos o médicos que no necesariamente habían participado en el proceso de escritura (Angell, 2004; Healy, 2004; Sismondo, 2018). Esta práctica es extremadamente problemática. Angell (2004) denuncia, en "El Caso Neurontin" (p.178), cómo este tipo de práctica puede favorecer a la comercialización de medicamentos para usos no aprobados o no incluidos en el prospecto. Healy (2004), por otra parte, denuncia que esta práctica puede llevar a la difusión de información sesgada. El autor también comparte su experiencia con esta práctica y la compañía Wyeth, para promocionar el ISRS Efexor, donde nombra detalles pensados por la compañía como una reunión en Laguna Beach, honorarios, viajes y alojamiento costosos, para la publicación de una página de un artículo bajo el nombre de Healy, pero, de hecho, escrito por una agencia de redacción médica, donde el mensaje central era la eficacia de los ISRS, pero más aún de Efexor.

4 "Líderes de opinión clave".

5 Escritura fantasma.

Otra estrategia son los medicamentos “me-too”, citados al comienzo de este apartado. Estos son versiones ligeramente modificadas de medicamentos que ya existen, los cuales no presentan avances terapéuticos significativos, pero que se comercializan como “nuevos medicamentos” cuyo valor más elevado es justificado debido a supuestos procesos de investigación y desarrollo, que llevaron a la creación de esta nueva droga. Angell (2004) no solo nombra algunos antidepresivos que son un “me-too” de la Fluoxetina, de Eli Lilly, como Paxil de GlaxoSmithKline, Zoloft de Pfizer, Celexa y (su “me-too” de su “me-too”) Lexapro, ambos de Forest, sino que también nombra el medicamento Sarafem, un medicamento desarrollado por Eli Lilly para el “trastorno disfórico premenstrual”, el cual nada más es que un genérico de la Fluoxetina, pero tres veces más caro.

Se nombraron solo algunas de las herramientas y estrategias utilizadas por diversas compañías farmacéuticas para lograr las mayores ganancias posibles con sus productos, sin importar, muchas veces, los efectos adversos que estos medicamentos pueden provocar, además de los efectos secundarios, efectos que también deben ser comunicados a los pacientes que confían en sus médicos y en los medicamentos prescritos.

4.4. Efectos que también importan

Todos los medicamentos presentan algún efecto secundario. Por ejemplo, un simple Paracetamol puede causar dolor abdominal, diarrea, malestar estomacal, daño hepático en dosis altas, y una sobredosis puede ser fatal. Los antihistamínicos pueden causar somnolencia, estreñimiento, boca seca y mareos. El Omeprazol puede causar dolor de cabeza, náuseas o vómitos, dolor abdominal, y su uso prolongado puede causar una deficiencia de vitamina B12. Así como estos medicamentos, los antidepresivos también presentan efectos no deseados. El problema central no son los efectos secundarios y adversos que estos medicamentos presentan, sino el ocultamiento de esto y la desinformación que se ha propagado, lo cual ha afectado a millones de personas de forma directa o indirecta, siendo los efectos más graves aquellos relacionados con suicidios y homicidios.

Desde el surgimiento de los primeros antidepresivos, fueron detectados sus efectos no deseados. En la década del 1960 ya se había observado que aquellas personas medicadas con antidepresivos no parecían estar mejorando, además de notar una “cronicidad” de la enfermedad. Diversos psiquiatras europeos, entre la década del 1960 y 1970, notaron que los intervalos entre los episodios depresivos (en aquellas personas

que estaban siendo tratadas con antidepresivos) se estaban acortando. También observaron que un 50% de las personas a las que el medicamento se les era retirado, presentaban una recaída en un tiempo estimado de seis meses (Whitaker, 2017).

Giovanni Fava (psiquiatra italiano) percibió que, a medida que el tratamiento se hacía más largo, más se agravaba el problema, notando un aumento en la vulnerabilidad bioquímica a la depresión, observación que llevó a que otros psiquiatras prestaran atención a este problema, lo que dio lugar a la publicación de artículos sobre la posible modificación de la estructuración de las sinapsis neuronales (Whitaker, 2017); enfoque que puede ser complementado con la idea de Joanna Moncrieff, cuando explica que los antidepresivos (medicamentos psicoactivos en general) así como el alcohol, la cocaína y heroína, son drogas que afectan y alteran el estado normal del cerebro, cuyo uso diario y prolongado pueden causar cambios en el cerebro y dependencia química (The Red Door, 2022, 10m51s).

Un dato interesante abordado por Whitaker (2017) es que, antes de que los primeros antidepresivos aparecieran, la depresión era un trastorno bastante raro, cuyo pronóstico era muy bueno (seis a doce meses para su recuperación), pero hoy en día se observan diagnósticos más tempranos en la vida de las personas, y con un pronóstico a largo plazo. Horwitz y Wakefield (2007) no solo atribuyen este problema al mayor acceso a medicamentos, sino también a la expansión de los criterios de diagnóstico, la patologización de la tristeza, y a las campañas educativas financiadas por compañías farmacéuticas.

Hasta el momento se ha hablado de antidepresivos de forma general, pero cada uno de ellos (tricíclicos, IMAO y ISRS) tienen efectos que difieren entre sí. De hecho, una de las propagandas de los ISRS es su supuesto perfil de efectos secundarios más leve en comparación a los tricíclicos y a los IMAO.

Los IMAO, además de presentar efectos secundarios como náuseas, diarrea, estreñimiento, sequedad de la boca, mareos, calambres, aumento de peso, disminución del deseo sexual o dificultad para llegar al orgasmo, entre otros, pueden causar “irritabilidad, agitación, trastornos del movimiento, insomnio o exceso de sueño, y sueños vividos” (Moncrieff, 2013 p.95) cuando son interrumpidos. Pero su efecto adverso más problemático consiste en el aumento de la presión sanguínea cuando es combinada con otros fármacos, con otros antidepresivos, agentes serotoninérgicos, o con sustancias que son desactivadas por la enzima monoaminoxidasa, como la tiramina (presente en quesos curados, embutido, vino tinto, etc.) y la feniletilamina

(presente en el chocolate, bananas, garbanzos, etc.), lo cual hace que su tratamiento deba ser acompañado de una dieta estricta, ya que la combinación de este medicamento con las sustancias nombradas puede causar una crisis hipertensiva peligrosa, incluso fatal. Por estos motivos, los IMAO son antidepresivos poco recetados.

Por su parte, los tricíclicos pueden afectar las reacciones (dejándolas más lentas) y las habilidades intelectivas, como la atención y la memoria (Moncrieff, 2013). También poseen una vasta cantidad de reacciones adversas, como somnolencia o insomnio, astenia, cefaleas, temblor, boca seca, estreñimiento, retención urinaria, impotencia, visión borrosa, taquicardia, arritmia, hipotensión postural, y ataques epilépticos. (Farmanuario, 2021; Moncrieff, 2013) Además, pueden provocar alteraciones en el electrocardiograma, como la prolongación del intervalo QT⁶ (lo cual puede aumentar el riesgo de arritmias graves), la inversión de la onda T⁷ (cambio en la repolarización ventricular puede indicar isquemia u otras alteraciones cardíacas), y la depresión del segmento ST⁸ (asociado a isquemia miocárdica o sobrecarga ventricular), arritmia (en dosis altas), entre otras (Farmanuario, 2021; Moncrieff, 2013). Las últimas reacciones nombradas son potencialmente peligrosas para el funcionamiento del corazón; un aumento anormal del intervalo QT, por ejemplo, puede llevar a arritmias ventriculares graves, las cuales pueden evolucionar a fibrilación ventricular y provocar una muerte súbita. Por esta razón una sobredosis de este medicamento es peligrosa y a veces fatal, incluso, dosis normales pueden causar, ocasionalmente, muerte súbita (Moncrieff, 2013).

Los ISRS, y en particular la fluoxetina, son posiblemente los antidepresivos más criticados entre los mencionados aquí. Inicialmente, fueron desarrollados bajo la premisa de corregir una supuesta deficiencia serotoninérgica en el cerebro, lo que no solo prometía eficacia, sino también efectos adversos más leves y tolerables en comparación con otros antidepresivos. Sin embargo, estas promesas no se cumplieron, dejando en entredicho su verdadero impacto. De forma muy concisa, los efectos más frecuentes se dan en el aparato digestivo, debido a la alta cantidad de serotonina allí presente (alrededor de 90%), los cuales incluye náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito y pérdida de peso; además de ansiedad, somnolencia, insomnio, disfunción sexual, retraso del orgasmo, disminución de la libido, síndrome

⁶ El intervalo QT es el tiempo que tarda el corazón en despolarizarse y repolarizarse.

⁷ La onda T representa la repolarización ventricular.

⁸ El segmento ST refiere a la fase de despolarización y la repolarización ventricular.

amotivacional, síntomas extrapiramidales, entre otros (Farmanuario, 2021; Moncrieff, 2013). Estos efectos tienen un impacto directo en la vida de quienes lo toman, y la intensidad y durabilidad de muchos de ellos aun no son conocidas (o esta información ha sido ocultada). Por ejemplo, entre los efectos conocidos luego de la interrupción de la toma de los medicamentos, los más conocidos son las sensaciones “tipo shock” (zaps cerebrales, sensaciones súbitas y breves de descarga eléctrica en la cabeza, las cuales pueden ir acompañadas de vértigo, mareo o desorientación), confusión, insomnio, irritabilidad, somnolencia y llanto (Moncrieff, 2013).

Poco es hablado sobre los problemas a largo plazo (entre los cuales se encuentra la cronicidad abordada en el apartado anterior) y sobre el síndrome abstinencia (lo cual hace que dejar el medicamento sea una tarea muy difícil). Pero el principal énfasis que quiero realizar aquí es en la ideación y comportamiento suicida, y en la conducta violenta.

En 1977 ya habían aparecido los primeros ensayos que demostraban que los ISRS no demostraban una mejora en los pacientes tratados, pero estos datos fueron manipulados para que la droga consiguiera la aprobación de la FDA para su comercialización. Pero, además de no presentar una mejora, causaba acatisia (trastorno motor asociado a una sensación de inquietud extrema que provoca un deseo constante de moverse e incomodidad significativa), la cual ha sido un factor asociado al aumento de riesgo de suicidio o comportamientos agresivos. Sin embargo, la compañía Eli Lilly buscó ocultar esta información. Instruyó a sus investigadores a que registraran varios efectos adversos como síntomas de la depresión y no como efectos adversos, y así daños graves fueron ocultados o minimizados y el medicamento fue aprobado por la FDA (Gøtzsche, 2015; Whitaker, 2017). Existen posturas como la de Moncrieff (2013), quien señala la dificultad de demostrar de forma concluyente que estos medicamentos u otros antidepresivos pueden aumentar o disminuir las ideaciones o el comportamiento suicida, que afirma que, según los datos disponibles, sería razonable asumir que el uso de antidepresivos está relacionado con un mayor riesgo de suicidio o conducta violenta, al menos hasta que se demuestre lo contrario.

Por otro lado, se encuentran trabajos como los de Gøtzsche (2015), quien sostiene que existen numerosos informes que vinculan la fluoxetina con suicidios, crímenes y hostilidad. Además, el autor señala que la fluoxetina puede alterar la personalidad de quienes la toman, un efecto que, según él, es más común de lo que se cree y que provoca que las personas tengan "menos control de sus pensamientos y emociones" (p.

66). Healy (2004), por su parte, proporciona casos donde estos síntomas se ven reflejados, además de los juicios que se han llevado en contra de la empresa Eli Lilly. Entre ellos se encuentra el caso de Gordon, quien fue diagnosticado con depresión y se le prescribió Prozac. En un lapso de 24 horas comenzó a quejarse de calor (a pesar de ser invierno), su esposa, colegas y amigos comenzaron a notarlo inquieto, incapaz de concentrarse. Gordon fue encontrado por su esposa, tendido en el piso luego de haber, a lo que todo indica, saltado de una altura al concreto. Tony L., a quien se le prescribió 20mg de fluoxetina, describió dificultad para dormir, pensamientos acelerados, impotencia, pensamientos suicidas, agitación, náuseas y una sensación de separación del cerebro y el cuerpo. La Fluoxetina fue substituida por Luvox (IMAO), pero con ambos medicamentos se sintió peligroso, mentalmente inquieto y más allá de la desesperación y con tendencia suicidas, decidió abandonar el tratamiento.

Muchos otros casos son citados, donde los síntomas más comunes incluyeron: inquietud, agitación, insomnio, ideación suicida, cambios de ánimo severos, y pensamientos impulsivos o violentos. Los signos más frecuentes consistieron en alteraciones del comportamiento, comportamiento suicida, y en algunos casos, eventos más extremos como asesinato y suicidio, como los casos de William Forsyth (quien, diez días después de haber comenzado el tratamiento con fluoxetina, asesinó a su esposa y luego se suicidó), el de Donald Schell (quien, 48 horas después de haber comenzado el tratamiento con paroxetina, mató a su esposa y a sus dos nietas, y luego se suicidó), y el caso de Matthew Miller (quien, una semana luego de haber comenzado el tratamiento con sertralina, se suicidó).

5. Reflexiones finales

A pesar de lo que se pueda creer, la depresión no es un trastorno fácil de definir, siendo aún más difícil de ser abordada. A lo largo de su historia, ha experimentado cambios que impactan en su comprensión, en su diagnóstico y en su tratamiento. Sin embargo, se han aceptado definiciones propuestas por los manuales de diagnósticos, a pesar de los problemas que han traído. Entre las más problemáticas se encuentra el TDM, el cual no solo ha provocado sobrediagnósticos y sobremedicación, sino que también ha eliminado la línea entre la tristeza normal y la tristeza considerada patológica, convirtiendo a la tristeza en otro síntoma más a ser tratado con una simple pastilla.

Si bien la depresión es una condición real que puede generar un profundo sufrimiento y graves consecuencias en aquellas personas que la padecen, el proceso de medicalización ha llevado a que la tristeza, una experiencia humana inherente, sea vista como un síntoma a erradicar. Esta patologización de la tristeza no solo reduce la complejidad de las emociones humanas, sino que también refuerza la idea de que cualquier malestar emocional debe ser tratado con fármacos, minimizando la importancia de otros abordajes como el psicoanálisis, el apoyo social o los cambios en el entorno de la vida misma.

Los intereses de la industria farmacéutica han jugado un papel clave en el entendimiento de la depresión. La difusa línea entre lo patológico y lo no patológico, entre la tristeza y la depresión, ha permitido que las compañías farmacéuticas aumenten sus ventas y, por ende, sus ganancias. Detrás de propagandas engañosas y fraudulentas, estas compañías han logrado instaurar una teoría como verdadera e incuestionable. Diversos son los podcasts, videos y blogs de personas, muchos de ellos y ellas del área de la salud, que abordan la teoría del desequilibrio químico del cerebro o la teoría monoaminérgica, para comprender y tratar la depresión sin explicar lo que estas de hecho son: hipótesis.

Si bien el desarrollo de los antidepresivos ha significado una alternativa terapéutica para muchas personas, la evidencia revisada en este trabajo sugiere que su eficacia no es tan clara como se ha presentado en el discurso médico dominante. Estudios han demostrado que, en algunos casos, los antidepresivos no superan significativamente a los placebos, lo que cuestiona la base biológica sobre la que se ha sustentado su uso generalizado. Pero junto a la patologización de la tristeza y la medicalización de experiencias humanas normales, los antidepresivos se han consagrado en el mercado (logrando ser uno de los medicamentos más vendidos en el mundo) como pastillas

mágicas, que permitirán que las personas vivan felices, sonrientes y, lo más importante, sin tristeza, ¿quién querría estar triste?

Pero aún más preocupante son los efectos adversos que estos medicamentos causan. Las denuncias que se han hecho a diversas farmacéuticas, como Eli Lilly y Pfizer, no pueden ser omitidas ni olvidadas. Las víctimas de estos medicamentos no son números, son personas, cuerpos, deseos, son vidas que fueron afectadas por personas, empresas y medicamentos que prometían una solución, desconsiderando innumerables factores adversos. Y aun así la cuestión sobre si los antidepresivos deben o no ser usados continúa.

Cuestionar la medicalización de la depresión no implica negar la utilidad de los tratamientos farmacológicos en ciertos casos, sino reconocer que, primero, su uso indiscriminado ha sido moldeado por intereses ajenos al bienestar de las personas, y segundo, estos medicamentos son drogas que afectan el funcionamiento normal del cerebro, como lo hace la cocaína, la marihuana, el alcohol, o cualquier otra sustancia psicoactiva. Si luego de todo lo que se ha descrito hasta el momento, y ser realmente informada sobre la eficacia cuestionable y los efectos adversos que estas drogas tienen, la persona que está experimentando un dolor psíquico agonizante ve en los antidepresivos un medio para mejorar, creo que el principio de autonomía debe ser siempre respetado.

Asimismo, considero que es momento de repensar la forma en que entendemos y abordamos el sufrimiento psíquico, recuperar una mirada más integral sobre la depresión, contemplando no solo los aspectos biológicos, sino también los factores psicológicos, sociales y existenciales que la atraviesan. La medicalización ha simplificado y reducido el sufrimiento humano a una simple alteración química, negando la riqueza de la subjetividad y la importancia de la historia personal en la construcción del malestar, en lugar de comprender el significado y el porqué de los síntomas, de la tristeza y del dolor psíquico. Abordar la depresión requiere reconocer su complejidad y su arraigo en la experiencia humana, lo que nos exige cuestionar no solo su tratamiento, sino también nuestra relación con el sufrimiento y la forma en que la sociedad actual lo gestiona.

Referencias

- Angell, M. (2004). *La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engañan y qué hacer al respecto*. Grupo Editorial Norma.
- Berrios, G. (2013). *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.
- Farmanuario. (2021). *Farmanuario 2021* (31ª ed.). Farmanuario.
- Frances, A. (2014). *Saving normal: An insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life* (First William Morrow paperback edition). William Morrow.
- Gøtzsche, P. (2015). *Psicofármacos que matan y denegación organizada*. Institute for Scientific Freedom.
- Healy, D. (1993). 5-HT and physical illness. *Journal of Psychopharmacology*, 7(1), 107-111.
- Healy, D. (1997). *The Antidepressant Era*. Harvard University Press.
- Healy, D. (2004). *Let Them Eat Prozac. The Unhealthy Relationship between the Pharmaceutical Industry and Depression*. New York University Press.
- Healy, D. (2012). *Pharmageddon*. University of California Press.
- Horwitz, A. V., & Wakefield, J. C. (2007). *The loss of sadness: How psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder*. Oxford University Press.
- Moncrieff, J. (2008). *The myth of the chemical cure: A critique of psychiatric drug treatment*. Palgrave Macmillan.
- Moncrieff, J. (2013). *Hablando Claro. Una Introducción a los Fármacos Psiquiátricos*. Editorial Herder.

- Moncrieff, J. (21 de noviembre de 2013). Models of drug action. *Books, papers and blogs by Joanna Moncrieff*. <https://joannamoncrieff.com/2013/11/21/models-of-drug-action/>.
- Pignarre, P. (2004). *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*. Éditions La Découverte.
- Shorter, E. (2013). *How everyone became depressed: The rise and fall of the nervous breakdown*. Oxford University Press.
- Sismondo, S. (2018). *Ghost-Managed Medicine. Big Pharma's Invisible Hands*. Mattering Press.
- The Red Door. (3 de noviembre 2022). *Dr Joanna Moncrieff | Chemical Imbalance: Truth or Myth | MH360°*. [Archivo de Vídeo]. https://www.youtube.com/watch?v=FdbX5JstwgA&t=1020s&ab_channel=TheRedDoor.
- Whitaker, R. (2017). *Anatomía de um Epidemia. Pílulas Mágicas, Drogas Psiquiátricas e o Aumento Assombroso da Doença Mental*. Editora Fiocruz.