

# La creación del concepto de antidepresivo: un análisis histórico

JOANNA MONCRIEFF

Departamento de Ciencias de la Salud, University College de Londres, Reino Unido.

## Introducción

El intenso mercadeo de antidepresivos durante décadas recientes ha dado como consecuencia un gran aumento de su uso, y una aceptación generalizada de que la depresión es ocasionada por un desequilibrio químico que puede corregirse con fármacos. En 2002, el 11% de las mujeres y alrededor de 5% de los hombres habían tomado antidepresivos en Estados Unidos (Stagnitti, 2005). Esta situación llevó a Nicolas Rose (2004) a concluir que una gran proporción de personas había llegado a “concebir sus humores y sus padecimientos en términos de su química cerebral”. Aunque ha habido ciertas críticas de los niveles en los que se prescriben, y los lineamientos recientes recomiendan que el uso de antidepresivos se restrinja a gente cuya condición es grave (Instituto Nacional para la Excelencia Clínica), la idea de que un antidepresivo puede revertir la depresión no se ha analizado.

Ciertos fármacos son conocidos como “antidepresivos” desde la década de los años cincuenta. Desde entonces se pensaron para tratar específicamente la depresión, según lo que puede llamarse una teoría de la acción de los fármacos “centrada en el padecimiento”. Esta teoría o modelo sugiere que los fármacos ejercen sus efectos revirtiendo el estado anormal del cerebro que da lugar a los síntomas, o mediante la rectificación de un desequilibrio químico. Esto contrasta con una primera comprensión de la acción de los fármacos en condiciones psiquiátricas, que podría llamarse modelo “centrado en los fármacos”. Ésta es la idea de que más que corregir los estados anormales del cerebro, los fármacos psiquiátricos inducen estados anormales como la sedación o la estimulación. Estos estados pueden ser de ayuda en condi-

ciones psiquiátricas o también los efectos producidos por el fármaco pueden enmascarar las manifestaciones del desorden y entonces crear la sensación de mejoría.

Los puntos de vista sobre cómo funcionan los fármacos psiquiátricos cambiaron durante la década de los cincuenta. En un principio eran entendidos de una manera enfocada en ellos que normalmente actuaba como limitante. Sin embargo, con la nueva categoría de los fármacos psiquiátricos introducidos desde el principio de los años 50, éstos llegaron a ser vistos como algo que actuaba en forma específica ante la enfermedad. Aunque en un principio, se referían a fármacos como la clorpromacina como “neurolépticos” creyendo que actuaban induciendo un estado neurológico anormal, éstos pronto llegaron a ser vistos como un tratamiento para la base subyacente de los síntomas psicóticos e incluso de la misma esquizofrenia (National Institute of Mental Health Psychopharmacology Service Center Collaborative Study Group, 1964; Whitaker, 2002). De acuerdo con este punto de vista estas drogas llegaron a conocerse como “antipsicóticos”. Los fármacos que llegaron a conocerse como “antidepresivos” fueron introducidos también al final de los años cincuenta.

Foucault (1973) señala que la teoría moderna de la enfermedad empezó a surgir a principios del siglo XIX cuando las enfermedades empezaron a ser vistas como un proceso diferenciado que podría localizarse en partes específicas del cuerpo. Esta visión contrastaba con la idea más antigua de los “humores” de la enfermedad como un estado general de desequilibrio corporal. Sin embargo, los historiadores Edmund Pellegrino y Charles Rosenberg sugieren que fue solamente durante finales del siglo XIX y principios del XX que la nueva visión

fue aceptada ampliamente. La idea de que las sustancias podían actuar específicamente en los procesos de la enfermedad fue expuesta claramente por primera vez al final del siglo XIX por Paul Erlich, quien descubrió la toxina contra el tétano y el tratamiento de la sífilis con arsénico. Describió las nuevas terapias con fármacos como “balas mágicas” que podían dar químicamente en el blanco del agente infeccioso sin afectar al resto del organismo (Mann, 1999). Al principio, estas ideas fueron recibidas con escepticismo entre los practicantes de la medicina y sus pacientes y la mayor parte de la práctica médica continuaba en la línea de los humores. Pero durante las primeras décadas del siglo XX aumentó la confianza en la ciencia. Hubo una aceptación de la teoría médica y terapéutica de la enfermedad entre los profesionales y el público, incluso antes de que muchos tratamientos médicos efectivos estuvieran disponibles. La medicina se asoció fuertemente a la especialización y la “curación mediante una terapia específica”; se convirtió en “una esfera exclusiva de los médicos” (Pellegrino, 1979, p. 255).

Las nuevas ideas trajeron consigo un cambio en la naturaleza y estatus de la profesión médica y su relación con la ciencia. Antes de las modernas concepciones de la enfermedad y el tratamiento, el consumo y la prescripción de medicamentos eran parte de un “rito cultural fundamental” basado en el modelo compartido de los humores de la salud y la enfermedad del cuerpo (Rosenberg, 1977). En este contexto, los pacientes y los médicos tenían una relación más igualitaria que ahora. La gente tomaba remedios caseros para purgarse y acudían a los curanderos como si fueran médicos normales y todos los tratamientos se basaban en los mismos principios. En contraste, las ideas modernas sobre la enfermedad y su tratamiento requieren de una comprensión técnicamente detallada de los mecanismos específicos de la enfermedad que no está al alcance de los legos. Por la posesión de este conocimiento, la profesión médica adquirió “un enorme poder social” (Rosenberg, 1977). Se espera que a cambio los médicos den terapias más potentes.

En consecuencia, desde finales del siglo XIX, la medicina entera ha buscado tratamientos específicos para las enfermedades, un proceso que ha dado lugar a que se desarrollen fármacos muy efectivos, empezando por antibacteriales como las

sulfamidas, y hormonas como la tiroxina y la insulina. Entonces, la psiquiatría, al desarrollar modelos específicos de tratamiento de las enfermedades, fue siguiendo una tendencia general dentro de la medicina; ésta ofrecía la esperanza de terapias más eficaces y prometía dar poder a los profesionales médicos. Mucha de la investigación sobre historia de la psiquiatría ha aceptado la concepción de los fármacos psiquiátricos modernos como específicos o como agentes dirigidos a la enfermedad. Por ello los fármacos son acreditados frecuentemente como algo que revoluciona la psiquiatría al ponerla en la línea de la ciencia médica y rompiendo la influencia del psicoanálisis y de la psiquiatría social (Shorter, 1997).

Sin embargo, he señalado en muchas partes que hay poca evidencia para suponer que los fármacos psiquiátricos actúan específicamente, centrándose en el padecimiento (Moncrieff y Cohen, 2005 y 2006). En el caso de los antidepresivos, los recientes análisis sugieren que tienen poca ventaja sobre los placebos y que posiblemente ésta es clínicamente insignificante (Kirsh, Moore, Scoboria y Nicholls, 2002; National Institute for Clinical Excellence, 2004), y nunca se ha demostrado que tengan efectos consistentemente superiores a los de otros fármacos con propiedades psicoactivas. Al contrario de lo que se cree popularmente, no se ha demostrado que la depresión esté asociada con una anomalía o un desequilibrio de serotonina o de cualquier otra sustancia química del cerebro, o que esos fármacos actúen para revertir un problema de esa índole (Moncrieff y Cohen, 2006).

Contra estos antecedentes, es interesante ver cómo estos fármacos clasificados ahora como antidepresivos han llegado a ser vistos como tratamientos específicos para la depresión. Describiré el desarrollo del concepto de antidepresivo durante los años 50 y 60. También examinaré qué fuerzas extracientíficas pueden haber influido en la adopción de una visión de esta naturaleza, centrándome particularmente en los intereses de la profesión psiquiátrica y de la industria farmacéutica.

### Métodos y fuentes

Se han identificado para este proyecto una serie de fuentes con la intención de captar las actitudes y las creencias sobre los primeros antidepresivos. Los

dos primeros libros de texto de psiquiatría ingleses de mitad del siglo xx fueron identificados por un psiquiatra eminente, Alec Jenner, que se preparó y practicó en esa época. Uno de ellos, *Henderson and Gillespie's Textbook of Psychiatry*, fue publicado por primera vez en 1927 y se publicaron nueve ediciones hasta 1962; de *Clinical Psychiatry* se publicaron tres ediciones entre 1954 y 1969. También identificó un libro de texto muy conocido y leído ampliamente que abordaba los tratamientos físicos en psiquiatría, publicado en 1944 (Sargant y Slater, 1944). Para un proyecto anterior, tuve que examinar todos los artículos especializados publicados en el *British Journal of Psychiatry* en tres números disponibles de 1949, todos los números de 1950 y todos los que se publicaron en 1960.

Los primeros artículos clave sobre investigación de antidepresivos se identificaron desde una investigación histórica anterior, y más artículos importantes fueron recuperados a partir de búsquedas en Medline de 1950 a 1962 utilizando la palabra "antidepresivo". El título y la identidad de los autores se utilizaron para evaluar la importancia de los artículos identificados de esta manera. También encontré en catálogos históricos de bibliotecas tres libros de psicofarmacología especializada publicados entre 1955 y 1967 y dos series de artículos especializados a partir de unas conferencias celebradas en 1959 y 1962. Por haber trabajado como médico local, pude tener acceso a las hojas clínicas de pacientes admitidos en dos hospitales de Londres entre 1949 y 1960 que fueron almacenadas en el departamento de registros médicos.

Para examinar las influencias extracientíficas en ideas acerca de la naturaleza de los tratamientos con fármacos psiquiátricos, busqué en publicaciones de los profesionales de la psiquiatría, especialmente de cuerpos profesionales señalados por el presidente del Royal College of Psychiatrists, que habían sido publicadas como editoriales en el *British Journal of Psychiatry* y en publicaciones de la American Psychiatric Association. También hay textos secundarios útiles en números referentes al tema en el *British Medical Journal*, de 1961 a 1965 y en el *American Journal of Psychiatry* de 1930 a 1965. Fueron examinados para ver cómo describían la naturaleza y la acción de los fármacos que anunciaban.

Todos los hallazgos fueron verificados en más de una fuente cuando fue posible.

## Resultados

### *El tratamiento antes de los años cincuenta*

Aunque la melancolía es un diagnóstico psiquiátrico de hace mucho tiempo, había muy poca cobertura de la depresión en los libros de texto y revistas especializadas anteriores a los años cuarenta, excepto en el contexto de la depresión maniaca. Se sentía, por lo general, que no había "ninguna forma específica de terapia" para la depresión o la manía (Henderson y Gillespie, 1927, p. 154). Sin embargo, las notas sobre los pacientes demuestran que a aquellos cuyos síntomas se clasificarían ahora como de depresión, se les prescribían normalmente sedantes, y desde los años treinta se utilizaban también las anfetaminas y otros estimulantes. En otra investigación, Nicolas Rasmussen (2006) ha demostrado que los estimulantes fueron comercializados como antidepresivos de los años 40 en adelante y que durante mucho tiempo ayudaron a definir un mercado de tratamiento de primera opción con fármacos en las neurosis con características depresivas. La investigación de Rasmussen mostró cómo los estimulantes fueron identificados con un perfil particular de síntomas depresivos caracterizados, sobre todo, por la incapacidad de sentir placer, dando lugar a que comenzara la idea de una especificidad en su acción. Los anuncios de los fármacos examinados para este estudio en el *American Journal of Psychiatry* de los años 40 y 50, confirmaron que los estimulantes eran comercializados para síntomas depresivos. Sin embargo, había muy poca cobertura de los estimulantes o de cualquier otro fármaco, en los libros de texto británicos examinados o en los artículos académicos de los *Journal of Psychiatry* británico y estadounidense. No se identificó ningún artículo que cubriera los estimulantes en ninguno de los números examinados en cualquiera de las dos revistas. El único análisis de los estimulantes se encontró en *An Introduction to Physical Methods of Treatment in Psychiatry*, donde se sugería que no había ningún tratamiento específico y que los estimulantes no eran de mucha ayuda en la depresión (Sargant y Slater, 1944).

La terapia de choques fue introducida en los años 30 y ya para la década de los 40 los electrochoques eran ampliamente utilizados en los hospitales psiquiátricos. Inicialmente se veían como tra-

tamiento para la esquizofrenia, pero gradualmente se llegó a ver que sus mejores efectos eran en la depresión, particularmente en la melancolía no regresiva (Mayer-Gross, Slater y Roth, 1954). Aunque no hay todavía un acuerdo acerca de cómo los electrochoques provocan estos efectos, según varias teorías especulativas, se considera que por lo general actúan corrigiendo las bases neuropatológicas de la depresión (Paterson, 1963; Sadler, 1953). En el caso de la melancolía no regresiva se describían como “un medio específico y adecuado para aliviar este padecimiento común” (Moss, Thigpen y Robinson, 1953, p. 896). Con la llegada del tratamiento de electrochoques, la depresión llegó a verse como un padecimiento tratable y el tratamiento se llevaba a cabo en una parte importante de la práctica psiquiátrica. En 1944 los autores del libro de texto principal de la psiquiatría británica declaraban que “las perspectivas inmediatas sobre la depresión, ya fuera maniaca o no regresiva, habían cambiado con la introducción del tratamiento con ‘choques’, al principio por el método de cardiazol y después con electricidad” (Henderson y Gillespie, 1944, p. 261). Por lo tanto en la década de los 50, cuando surgió por primera vez la idea de fármaco antidepressivo, los psiquiatras ya creían que la depresión podía responder a una intervención física específica, por ejemplo el tratamiento de electrochoques. Había también ya un precedente del uso de fármacos en casos menos extremos.

#### *De los estimulantes a los “energizantes psíquicos”*

La introducción de la cloropromacina cambió la manera en que era visto el tratamiento con fármacos. Incluso antes de que cristalizara la teoría de la enfermedad centrada en su acción, la cloropromacina fue recibida con un gran entusiasmo. Se vio como algo superior a los anteriores tratamientos farmacológicos e inspiró muchas investigaciones y publicaciones (Moncrieff, 1999). Ésta inspiró inmediatamente una búsqueda de compuestos similares y posibles tratamientos farmacológicos de la depresión.

Los fármacos contra la tuberculosis que eran utilizados para el tratamiento de la depresión fueron vistos, al inicio, como estimulantes y se sabía que producían graves efectos psiquiátricos secundarios similares a los asociados con las anfetaminas. Como la anfetamina era ampliamente utilizada para

tratar problemas psicológicos en general en la práctica psiquiátrica, era posible que se sugiriera que otros estimulantes podían ser útiles. En un artículo publicado en 1956, George Crane ligó los efectos de la iproniazida a la anfetamina y señaló la frecuencia con que daba “hiperactividad, insomnio, agitación y tendencias paranoicas” (Crane, 1956, p. 330). Hans Lehman se refirió a este fármaco “como a una droga con efectos estimulantes” ((Lehman, Cahn y De Vertuil, 1958).

Jean Delay describió los efectos subjetivos inmediatos de la isoniazida “como una sensación aproximada al dinamismo de la euforia” (p. 52) y señaló la aparición de “subexcitación psicomotora, insomnio y ansiedad” (Delay y Buisson, 1958).

Sin embargo, al paso de un corto periodo, se puede detectar un cambio en la concepción de los efectos de estos fármacos. Llegó a ponerse menos énfasis en la naturaleza de los efectos y más en los efectos en la condición mental del paciente. Particularmente, se hicieron esfuerzos para distinguir los antidepressivos de los estimulantes. Entonces, en un artículo especializado de 1957, Crane dividió los efectos de la iproniazida en “efectos terapéuticos”, que eran presentados al principio, y “efectos tóxicos” que incluían “efectos psicológicos secundarios”, que eran descritos después. Todo esto en comparación con el artículo especializado anterior, donde se presentaban en un solo perfil todos los efectos del fármaco. En el segundo artículo, la respuesta terapéutica se describía como “una notable mejora psicológica”. Sin embargo, en la sección sobre los efectos secundarios se mencionaba brevemente que tres de 20 sujetos habían desarrollado reacciones psicóticas y que más de quince tenían “desórdenes del comportamiento” o “sobreexcitación” (Crane, 1957).

1957 fue también el año en que fue dilucidada la idea de “energizante psíquico” por el psiquiatra estadounidense Nathan Kline y sus colegas. El concepto de “energizante psíquico” fue diseñado para diferenciar los fármacos contra la tuberculosis de otros estimulantes. Se sugería que la iproniazida y sus similares actuaban como “energizantes psíquicos” y que estimulaban la psique sin estimular el cuerpo. Los estimulantes, en comparación, mostraban una “acción general y no específica” (Loomer, Saunders y Kline, 1957, p. 130). Los autores argumentaban que: “Hasta ese momento había sido

imposible aumentar la energía psíquica sin aumentar simultáneamente la actividad motora y cerebral, y el estado de alerta –con efectos resultantes indeseables si se alcanzaba cierto nivel”. “Pero –continuaban– tenemos la convicción de que esta preparación, la iproniazida, actúa más selectivamente que otras” (Loomer *et al.*, 1957, p. 130). Kline *et al.*, atribuyeron estos efectos de los energizantes psíquicos a la inhibición de la monoaminooxidasa (MAO), que ellos relacionaban con la actividad de cualquier estimulante. Sin embargo, no explicaban de qué dependía la diferencia entre los estimulantes generales y los psíquicos.

### **Antidepresivos**

El otro “antidepresivo” que apareció por ese tiempo fue la imipramina. A diferencia de los fármacos para la tuberculosis, la imipramina no es estimulante. Es similar a la clorpromacina, tiene propiedades sedantes y no causa euforia. Por lo tanto, en comparación con los estimulantes, con sus efectos de actividad y euforia, era difícil construir una droga centrada racionalmente que pudiera ser de ayuda en la depresión. En otras palabras, era difícil ver si cualquiera de los efectos fisiológicos y mentales que provocaba podría ser de ayuda para alguien con depresión, si existían en particular otros sedantes disponibles para atender el insomnio y la ansiedad. Por lo tanto, su uso sólo podía concebirse sobre la base de que sus efectos actuaban sobre la base patológica del padecimiento depresivo.

La imipramina fue utilizada por primera vez por el psiquiatra suizo Roland Kuhn, quien después describía cómo su experiencia con los electroshocks había provocado en él “la convicción de que debía ser posible encontrar una droga que fuera efectiva en las depresiones endógenas” (Lehman y Kline, 1983, p. 243). Kuhn contó haber tratado primero con imipramina a pacientes con esquizofrenia a los que se les había retirado la clorpromacina (Healy, 1997). Muchos de los pacientes se pusieron agitados y algunos eufóricos, lo cual se atribuyó a la imipramina, aunque en retrospectiva parece posible que esto se debiera al repentino retiro de la clorpromacina. Sin embargo, Kuhn tomó esto como evidencia de que la imipramina podía ser eficaz en la depresión. Los reportes de Kuhn (1957, 1958) sobre los efectos de la imipramina en pacientes con depresión, no contenían datos

cuantitativos y consistían en impresiones personales y opiniones. Kuhn (1958) declaró que la imipramina tenía “notables propiedades antidepresivas y una “potente acción antidepresiva”. Reportó que personas deprimidas por años se habían curado de repente normalmente en dos o tres días y que los pacientes y sus parientes dijeron “que no habían estado tan bien en mucho tiempo” (Kuhn, 1958, p. 460). Describió cómo un hombre homosexual había vuelto a ser heterosexual mediante un tratamiento y otro hombre se había curado de la impotencia.

Kuhn admitía que el modo en que actuaba la imipramina era incierto, pero negaba cuidadosamente que tuviera efectos eufóricos. Aunque Kuhn no proponía explícitamente un mecanismo de acción, uno lo podía inferir de sus señalamientos. Kuhn decía que si se dejaba la imipramina “la enfermedad aparecía de nuevo, generalmente con igual gravedad” (Kuhn, 1958, p. 460). También creía que la imipramina podía provocar manía en los individuos susceptibles, una creencia que ha persistido desde entonces en el folclor psiquiátrico, independientemente del hecho de que estudios controlados no muestren evidencia de que esto ocurra (Visser y Van der Mast, 2005). Por lo tanto, el reporte de Kuhn lleva implícita la idea de que la imipramina revierte el sustrato bioquímico y físico de la depresión. Si se deja de tomar el fármaco resurgen las anormalidades y su uso puede inclinar al paciente al estado opuesto a la manía. Kuhn también fue la primera persona que dijo que los efectos de la imipramina eran más fuertes en las personas con “depresión endógena”, un síndrome que él describió como consistente en “una ralentización general en el pensamiento y en la acción, asociada con fatiga, pesadez, sentimiento de opresión y melancolía o incluso desesperación” (Kuhn, 1958, p. 459). Esta afirmación sugiere también una noción de la enfermedad específica a los efectos de la imipramina; esto implica que los efectos de los fármacos no son universales, sino limitados a personas con cierto tipo de neuropatologías que se manifiestan con un síndrome de comportamiento particular.

### **La difusión del concepto de “antidepresivo”**

La evidencia sugiere que el uso del término “antidepresivo” se impuso rápido. En 1959, el término

ya se había utilizado rutinariamente en cerca de cien artículos especializados. Muchos de los artículos repetían la afirmación de que los efectos de la imipramina eran más fuertes cuando la depresión era endógena. Aunque la mayor parte de las veces no se hacía referencia al artículo de Kuhn o a nada en particular, la sugerencia de la asociación entre los beneficios de la imipramina y la depresión de tipo endógeno se veía como algo establecido más allá de la duda (Ayd, 1961a; Rally y Rohde, 1961). Sin embargo, revisiones subsecuentes no han confirmado esta asociación (Joyce y Paykel, 1989). Desde 1959, la idea de que los nuevos fármacos para la depresión eran tratamientos específicos para ese padecimiento era apoyada explícitamente por prominentes psiquiatras. En una conferencia sobre depresión celebrada en 1959, el profesor Eric Jacobsen, al referirse a los fármacos contra la tuberculosis expresa la creencia de que “en teoría, los inhibidores de la monoaminooxidasa parecen estar más cercanos a los fármacos psicotrópicos ideales, con efectos fuertes y definidos para los estados patológicos y casi sin efecto para los estados normales” (Jacobsen, 1964, p. 210). Jacobsen sugería que los efectos de estas drogas se distinguían claramente de los de los estimulantes. En la misma conferencia Pierre Deniker, un psiquiatra francés, que participó en los primeros estudios con la cloropromacina, y su colega, señalaron que: “La acción de la imipramina, y en un menor grado la de la iproniazida, no es sólo sedante y para tratamiento de los síntomas, como en el caso de los neurolépticos, sino curativa” (Deniker y Lamperiere, 1964, p. 230).

Sin embargo, algunos investigadores cuestionaron la visión de que los antidepresivos fueran específicos para el padecimiento. Autores de uno de los primeros estudios sobre la imipramina señalaron que “se podían obtener resultados similares con otros fármacos” (Lehmann *et al.*, 1958, p. 161). Los autores de una prueba donde se comparaba el “Drinamyl”, una preparación muy utilizada que contenía barbitúricos y anfetamina, con la imipramina, que no encontraron ninguna diferencia entre los dos tratamientos, concluyeron que “la imipramina no tenía ninguna acción antidepresiva específica” (Hare, McCance y McCormick, 1964, p. 819). Al referirse a antidepresivos tricíclicos como la imipramina, sugirieron también que “los fárma-

cos antidepresivos son efectivos en el tratamiento de la depresión sólo en virtud de su acción sedativa” (Hare, McCance y McCormick, 1964, p. 819) y recomendaban compararlos con otros fármacos “puramente sedantes” (Hare *et al.*, 1964, p. 820). Autores de otro estudio, que no encontraron ninguna diferencia entre los efectos de la imipramina y el neuroléptico tioridacina en los pacientes depresivos, concluían que ellos no podían confirmar “la especificidad de la acción atribuida normalmente a los fármacos antipsicóticos y antidepresivos” (Overall, Hollister Meyer, Kimbell y Shellton, 1964, p. 608).

Sin embargo, en los años sesenta ya había puntos de vista excepcionales. Una abrumadora mayoría de la investigación y otra información oficial, como libros de texto y formularios, aceptaban implícitamente la idea de un fármaco específico para la depresión. En 1960, los libros se referían a la iproniazida y a la imipramina como “antidepresivos” y los distinguían de los fármacos estimulantes (Mayer-Gross, Slater y Roth, 1960). Los participantes de una conferencia celebrada en 1962 también diferenciaban la especificidad de los antidepresivos con la supuesta no especificidad de los estimulantes: “Los primeros reportes del uso de la medicación antidepresiva parecieron indicar que el propósito de la medicación era simplemente algún tipo especial de estimulación que era útil para aliviar la letargia y el síndrome de abstinencia. Fue pronto evidente sin embargo, para los buenos observadores clínicos, que la acción de los antidepresivos era mucho más específica” (Goldman, 1996, p. 526).

La clasificación del British National Formulary fue la primera en incluir, en 1963, la categoría de “antidepresivos”, señalando que “el tratamiento y la prognosis de la depresión mental había mejorado considerablemente con el uso de fármacos antidepresivos” (British Medical Association and Pharmaceutical Society of Great Britain, 1963, p. 85). La vieja categoría de “estimulantes” fue abandonada en esta edición y las anfetaminas y otros estimulantes se incluyeron en la categoría de antidepresivos junto con la imipramina y la iproniazida.

#### ***Los antidepresivos y el concepto de depresión***

Como ha documentado Rasmussen (2006), para los años cincuenta el uso de las anfetaminas ya se

había predestinado en la práctica general y con los pacientes externos, a la gente que se consideraba que tenía “depresión neurótica”. El uso de electrochoques también ayudó a establecer la idea de que la depresión era, sobre todo, un padecimiento psiquiátrico tratable. La idea de antidepresivo fortaleció la noción de que la depresión era una categoría importante independiente de los desordenes psiquiátricos. Para 1961, el destacado psiquiatra Frank Ayd (1961a) caracterizó la depresión como el padecimiento psiquiátrico más común. Sin embargo, muchos psiquiatras, incluyendo a Kuhn, propusieron que el tratamiento con fármacos era específico sólo en los casos de “depresión endógena”, que era vista como el equivalente a una enfermedad física ocasionada por un desorden biológico. Según esta visión, los síntomas más suaves eran vistos como una reacción a acontecimientos vitales y no se pensaba que requirieran particularmente tratamiento farmacológico. En comparación, otros propusieron que la depresión era una entidad singular, que difería sólo en términos de gravedad. La discusión sobre si la depresión era categórica o dimensional duró hasta los años 70 (Healy, 1977). Sin embargo, el principio de que cualquier tipo de depresión podía requerir un tratamiento farmacológico específico ayudó a cimentar la existencia de la categoría genérica de depresión. La idea de depresión como una condición singular triunfó con la publicación de *DMS III* en 1980 que, como lo documentó Healy (1997), acabó con el concepto de depresión neurótica o “reactiva”. La categoría genérica reunió la psicosis depresiva grave y la depresión endógena con la depresión neurótica o reactiva y dio una base racional para el uso de antidepresivos en la asistencia médica básica y en la práctica externa. La idea de depresión como una entidad bien definida también constituyó las bases sobre las que la industria farmacéutica desarrolló un amplio mercado para nuevos antidepresivos como el Prozac, que surgió en la década de los 90. Asimismo, el uso generalizado de antidepresivos ayudó a fortalecer el concepto de depresión como un desorden biológico común y la idea de que los problemas personales podían atribuirse a un desequilibrio químico. Por lo tanto, el concepto de antidepresivo ayudó a configurar nuestra moderna noción de depresión.

### **Influencias extracientíficas en la adopción de la idea de “antidepresivo”**

El recuento anterior demuestra que la idea de antidepresivo fue adoptada antes de que se hicieran pruebas controladas con placebos o hubiera cualquier evidencia para sostener la idea de que estos fármacos tenían una acción específica en el padecimiento de los estados depresivos. Es, por lo tanto, instructivo considerar qué intereses extracientíficos influyeron en la adopción del concepto de antidepresivo.

#### ***Intereses profesionales***

La literatura profesional demuestra que durante la primera mitad del siglo xx, a la profesión psiquiátrica le preocupaba más integrarse a la medicina general que establecer sus credenciales científicas y mejorar su estatus, junto con el de sus pacientes (Bond, 1915; Moncrieff y Crawford, 2001; Petrie, 1945). Los tratamientos físicos del siglo xx, particularmente los electrochoques y el coma insulínico, fueron adoptados por su capacidad de confirmar la naturaleza médica de la psiquiatría institucional. Los autores de un *Manual of Shock Treatment in Psychiatry* argumentaban que con los electrochoques “el psiquiatra adoptaba en la mente del paciente, las características de un ‘médico real’ y así podía utilizar y aplicar un método físico de tratamiento” (Jessner y Ryan, 1943, p. 122). Después, los nuevos fármacos introducidos desde 1950 tomaron este papel (Shepherd, 1994). En una investigación del Senado de California, los antidepresivos fueron acreditados al hacer “del hospital mental una institución médica en la mente del público” y producir “una intensa profundización de la orientación médica” (citado en Suazi, 1974, p. 209). También fueron utilizados como un argumento para aumentar el número de psiquiátricos (Swazey, 1974).

Otra preocupación de la profesión psiquiátrica durante el siglo xx fue desconectarse del asilo. Los grandes hospitales construidos en el siglo xix se habían sobrepoblado con personas con padecimientos crónicos y graves y eran percibidos como fuente de estigma y vergüenza para la profesión psiquiátrica y también para sus pacientes. Para 1915 el presidente de la Medico-Psychological Association identificaba al asilo como la causa de la

impopularidad de la psiquiatría y recomendaba el establecimiento de “clínicas psiquiátricas” en hospitales generales. Como ha documentado David Armstrong (1983), la medicina desarrolló durante el siglo xx un enfoque cada vez mayor en suavizar las condiciones y que éstas coincidieran en parte con la normalidad. La creciente preocupación de la psiquiatría por la neurosis, la práctica externa, la comunidad psiquiátrica y la salud psicológica de la población en general fueron expresiones de esta tendencia general. Sin embargo, es imposible atraer a las personas a condiciones más suaves si hay tratamientos como el electrochoque y el coma insulínico y éstos no pueden llevarse a cabo en el consultorio. El psicoanálisis y la psicoterapia eran más apropiados, lo que puede explicar, en parte, su creciente popularidad en este periodo. Así que lo más apropiado llegó a ser el tratamiento con fármacos; y éstos tienen, además, la ventaja de parecer un tratamiento propiamente médico.

Durante la década de los 70, cuando la psiquiatría estuvo bajo el ataque de los antipsiquiatras y fue golpeada por los cortes de financiamiento en Estados Unidos, hubo un intento concertado de reforzar la psiquiatría biológica y purgar a la psiquiatría estadounidense de la influencia del psicoanálisis y de la psiquiatría social (Wilson, 1993). Esto tuvo como consecuencia la publicación de *DMS III* y el restablecimiento del diagnóstico médico en el corazón de la práctica y la investigación psiquiátrica. Los fármacos y sus supuestos efectos específicos formaron parte de la justificación de esta reorientación. En respuesta al experimento de Rosenhan, que había arrojado dudas sobre la validez del diagnóstico psiquiátrico (Rosenhan, 1973), el destacado psiquiatra Robert Spitzer, el diseñador de *DMS III*, defendió el diagnóstico psiquiátrico refiriéndose a la especificidad del tratamiento. Argumentó que la evidencia de la “superioridad de los principales tranquilizantes (neurolepticos o antipsicóticos) en la esquizofrenia; de la terapia de electrochoques en la depresión psicótica, y más recientemente del carbonato de litio en el tratamiento de la manía”, justificaban la aplicación de un proceso de diagnóstico médico (Spitzer, 1975).

#### **La industria farmacéutica**

Esta industria jugó un papel importante en el establecimiento del papel de los nuevos fármacos psi-

quiátricos de los años 50 en adelante. En 1961, la industria había descrito “un lanzamiento y una intensa búsqueda de más compuestos antidepresivos” (Ayd, 1961a, p. 32).

En los dos primeros meses de 1961, ocho compañías colocaron una o dos páginas de anuncios de antidepresivos en el *British Medical Journal*, que incluían siete fármacos distintos o combinaciones de fármacos. Según David Healy, Merck distribuyó 50 mil copias del libro de Frank Ayd, *Recognising the Depressed Patient*, donde se sugería que la depresión era más común de lo que generalmente se creía y que con frecuencia no era diagnosticada (Healy, 1997). Ayd sugirió que una de cada diez personas requería algún tipo de tratamiento psiquiátrico durante su vida, y era más común que fuera para la depresión. Señaló que la depresión era la que se hallaba más comúnmente en la práctica médica, donde podía ser tratada satisfactoriamente por el médico general (Ayd, 1961b). Como muchas de las campañas de publicidad recientes, Merck buscaba establecer el concepto de depresión como un padecimiento *médico* común que ameritaba tratamiento farmacológico.

Las primeras campañas de publicidad reflejan la oportunidad que se advirtió de publicitar los antidepresivos como fármacos específicos y cómo esto los distinguía de otros fármacos no específicos del mercado. La imipramina comercializada por Geigy como *Tofranil*, fue descrita como “una medida terapéutica específica para el tratamiento de la depresión” (anuncio de *Tofranil*, 1961). La nialamida (inhibidores de MAO) se describen “como un tratamiento específico” para el padecimiento antidepresivo (anuncio de *Niamid*, 1962). De la fenelzina (*Nardil*) se decía que era “un verdadero antidepresivo que actúa selectivamente en el cerebro” (anuncio de *Nardil*, 1962). Un anuncio estadounidense hacía énfasis en cómo “quita la depresión en vez de sólo enmascarar los síntomas como lo hacen los tranquilizantes, los estimulantes del CNS o sedantes” (anuncio de *Nardil*, 1960). La amitriptilina era recomendada por su amplio espectro de acción, que incluía “propiedades tranquilizantes intrínsecas” (anuncio de *Tryptizol*, 1964). Sin embargo, también se describía como poseedora de un “profundo efecto antidepresivo” (anuncio de *Saroten*, 1962a) y como un “tratamiento específico para la depresión y la ansiedad” (anuncio de *Saroten*,

1962b). En comparación, las benzodiazepinas, los estimulantes y a veces los neurolépticos eran anunciados como fármacos no específicos que tenían efectos en una serie de situaciones, entre las que se incluía la “fatiga emocional” (anuncio de *Partsellin*, 1962), “la menopausia” (anuncio de *Ritalin*, 1964) y “los padecimientos de la vejez” (anuncio de *Largactil*, 1964).

### Análisis

La investigación histórica implica seleccionar fuentes y material. Las fuentes utilizadas aquí fueron elegidas para reflejar un amplio espectro de ideas sobre la naturaleza de los fármacos antidepresivos, pero las ideas que no fueron claramente documentadas están inevitablemente poco representadas en este estudio basado sobre todo en material escrito. Las fuentes fueron sobre todo británicas, pues éstas eran las más accesibles, aunque se examinó algo de la literatura estadounidense y europea. La selección es un proceso subjetivo pero la validez puede mejorarse si se coteja el material en otras fuentes y se es explícito sobre las fuentes usadas e identificadas. La teoría de la monoaminooxidasa en la depresión es particularmente importante en la manera en que los antidepresivos son descritos como tratamientos específicos de ese padecimiento, pero considerar la historia de esta teoría está más allá del alcance de este artículo.

Este artículo ha registrado la rapidez con la que los fármacos que eran comúnmente vistos como “antidepresivos” llegaron a ser vistos como tratamientos específicos para los desórdenes depresivos. Retrospectivamente, los primeros fármacos que fueron vistos como antidepresivos, los fármacos contra la tuberculosis, eran claramente similares a los estimulantes. Aunque los estimulantes fueron promovidos con éxito como “antidepresivos”, en los decenios de los 50 y 60 se empezó a marcar la distinción entre los estimulantes, que fueron vistos como no específicos y los fármacos que se pensaba actuaban específicamente sobre la depresión. Fue, sin embargo, la imipramina la que finalmente estableció la moderna noción de “antidepresivo”. La imipramina tuvo que verse como si actuara sobre las bases de la enfermedad, pues era difícil saber cómo cualquiera de los efectos conocidos provocados por la imipramina podía ser bene-

ficioso en la depresión. La idea de que la imipramina era un antidepresivo triunfó independientemente de cualquier dato cuantitativo que apoyara sus beneficios y antes de cualquier prueba de control para establecer su eficacia en comparación con los placebos. Además, no hubo ni sigue habiendo ninguna evidencia para concluir que la imipramina y otros fármacos antidepresivos actúan directamente sobre el padecimiento, sobre las bases biológicas de los síntomas depresivos.

Este estudio desafía la visión convencional de la historia reciente de la psiquiatría, según la cual los fármacos actuales ayudaron a transformar la psiquiatría en una actividad científica genuina. Esta visión se basa en la idea de que los fármacos modernos están enfocados en las enfermedades o en el tratamiento específico de síntomas; es decir, que funcionan revirtiendo alguna parte de la patología física subyacente. La idea de la acción específica es la que hace aparecer el tratamiento farmacológico como una tarea terapéutica médica. Esta área no ha sido examinada en trabajos previos. El recuento de David Healy sobre la historia del desarrollo de los antidepresivos registra la influencia de la industria farmacéutica y de las rivalidades personales, y no acepta las visiones más simplistas de la acción antidepresiva (Healy, 1997). Pese a esto, Healy sugiere que la depresión puede considerarse una enfermedad y que los antidepresivos revierten alguna parte del hipotético proceso patológico. Pero no examina de cerca la naturaleza de los fármacos que primero fueron llamados antidepresivos y de cómo surgió la idea de antidepresivo que se distinguía de otros tratamientos no específicos. Al examinar la construcción del concepto de antidepresivo, el presente trabajo desafía la validez del concepto mismo y cuestiona la noción moderna de depresión que el concepto de antidepresivo ayudó a construir.

Como el trabajo de Healy, este estudio sugiere que intereses extracientíficos configuraron nuestra comprensión de la naturaleza de los fármacos antidepresivos. Proporciona un ejemplo de la manera en que la evidencia científica puede ser influida por fuerzas sociales (Goldenberg, 2006). También ilustra la tesis de Rosenberg (1977) de la simbiosis entre la especificidad del tratamiento y el prestigio profesional. Durante el siglo xx, hubo varias razones para que la profesión psiquiátrica deseara

abrazar la idea de fármacos específicos para el padecimiento. Durante la primera parte del siglo, la profesión buscó activamente mejorar su estatus mediante una asociación cada vez más cercana con la medicina general. Además, la psiquiatría fue sacada de los viejos asilos y se buscó constituir una práctica con pacientes externos y cuidado comunitario. Los antidepresivos proporcionaban un tratamiento con apariencia médica para un problema común que podía ser tratado fuera del hospital. La especificidad propuesta por los tratamientos farmacológicos también ayudó a la profesión psiquiátrica a capear el temporal provocado por las críticas de la antipsiquiatría y los desafíos económicos de los años 60 y 70. La industria farmacéutica ayudó a establecer el mercado para los antidepresivos y a difundir la visión de su especificidad. Esta investigación proporciona uno de los primeros ejemplos del poder de la industria farmacéutica para configurar “hechos” científicos en el área de la psiquiatría (Busfield, 2006).

Desde hace una década y media, millones de personas han sido persuadidas de que sus dificultades provienen de un desorden cerebral que puede ser

llamado “depresión” y que éste se corrige con un tratamiento de fármacos. La idea de antidepresivo ha sido publicitada como nunca antes entre la audiencia en general. Este artículo desafía la validez de este concepto demostrando que los orígenes de la idea no radicarón en investigaciones científicas sólidas, y que en realidad reflejan el deseo de las partes, es decir, la profesión psiquiátrica y la industria farmacéutica, de presentar sus intervenciones como terapias médicas específicas. El estudio también arroja dudas sobre la visión tradicional de que los modernos fármacos psiquiátricos se encargaron de una revolución que cambió fundamentalmente y mejoró la naturaleza de la práctica psiquiátrica.

#### Reconocimientos

Agradezco al Wellcome Trust por patrocinar esta investigación y a mi supervisora, Virginia Berridge, del Centre for History and Public Health en la London School of Hygiene and Tropical Medicine.

© 2008 Elsevier Ltd., *Social Science and Medicine*, vol. 66, núm. 11, junio de 2008.

Traducción: Alicia García Bergua.

**EstePaís**  
TENDENCIAS Y OPINIONES

### Suscríbese

Suscripción anual \$450.00

#### Forma de pago

##### •deposite en cuenta

No. 0443280527 Sucursal 41 Coyoacán

BBVA Bancomer, SA de CV

A nombre de DOPSA, SA de CV

Anexar fichas de depósito y/o enviar por fax

##### •o pague con cheque No...

Banco:...

A nombre de DOPSA, SA de CV

•en efectivo, comuníquese a:  
5658•2326 5659•8360

**www.estepais.com**

**suscripciones@estepais.com**

DOPSA, SA de CV. Dulce Olívia No. 71 Col. Villa  
Coyoacán, México 04000 DF

**EstePaís**  
TENDENCIAS Y OPINIONES

### Datos de entrega

Nombre \_\_\_\_\_

Compañía \_\_\_\_\_

Calle \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Colonia \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_

Tel. \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

### Facturar a nombre de:

Nombre o compañía \_\_\_\_\_

Calle \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Colonia \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_

Tel. \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_

RFC \_\_\_\_\_ email \_\_\_\_\_